



ROZPRAWY HABILITACYJNE UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO
COLLEGIUM MEDICUM
WYDZIAŁ LEKARSKI

MAGDALENA KOSTKIEWICZ

ZASTOSOWANIE RADIOIZOTOPOWEJ
OCENY PERFUZJI MIĘŚNIA SERCOWEGO
W ROZPOZNAWANIU, OCENIE WSKAZAŃ
DO LECZENIA INTERWENCYJNEGO,
OCENIE WYNIKÓW LECZENIA
I PROGNOZOWANIA
W CHOROBY
NIEDOKRWIENNEJ SERCA



WYDAWNICTWO UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO

ZASTOSOWANIE RADIOIZOTOPOWEJ
OCENY PERFUZJI MIŚNIA SERCOWEGO
W ROZPOZNAWANIU, OCENIE WSKAZA
DO LECZENIA INTERWENCYJNEGO,
OCENIE WYNIKÓW LECZENIA
I PROGNOZOWANIA
W CHOROBY
NIEDOKRWIENNEJ SERCA

Instytut Kardiologii
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
Klinika Chorób Serca i Naczy

Dyrektor Instytutu i Kierownik Kliniki: Prof, dr hab. med. Wiesława Tracz

ROZPRAWY HABILITACYJNE UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO
COLLEGIUM MEDICUM
WYDZIAŁ LEKARSKI

MAGDALENA KOSTKIEWICZ

ZASTOSOWANIE RADIOIZOTOPOWEJ
OCENY PERFUZJI MIĘŚNIA SERCOWEGO
W ROZPOZNAWANIU, OCENIE WSKAZA
DO LECZENIA INTERWENCYJNEGO,
OCENIE WYNIKÓW LECZENIA
I PROGNOZOWANIA
W CHOROBY
NIEDOKRWIENNEJ SERCA

WYDAWNICTWO UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO

RECENZENT WYDAWNICZY

Prof. dr hab. Jan Wodniecki

I ska Akademia Medyczna

© Copyright by Magdalena Kostkiewicz

All rights reserved

Wydanie I, Kraków 2004

OPRACOWANIE REDAKCYJNE

Władysława Bułsza

ISBN 83-233-1916-2

www.wuj.pl

Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego

Redakcja: ul. Karmelicka 27/4, 31-131 Kraków

tel. (012) 423-31-87, tel./fax (012) 423-31-60

Dystrybucja: ul. Bydgoska 19 C, 30-056 Kraków

tel. (012) 638-77-83, (012) 636-80-00 w. 2022

fax (012) 423-31-60, (012) 636-80-00 w. 2023

tel. kom. 0506-006-674, e-mail: wydaw@if.uj.edu.pl

Konto: BPH PBK SA IV/O Kraków, nr 62 1060 0076 0000 3200 0047 8769

Serdecznie dziękuję Pani Profesor Wiesławie Tracz, Dyrektorowi Instytutu Kardiologii i Kierownikowi Kliniki Chorób Serca i Naczy Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, za ogromną życzliwość i pomoc w zdobywaniu wiedzy kardiologicznej oraz za wyrozumiałość i nieustającą pomoc, dzięki której mogła powstać moja praca. Dziękuję również Koleżankom i Kolegom z Kliniki Chorób Serca i Naczy za towarzysząc mi zawsze serdecznie i wsparcie tak bardzo potrzebne przy realizacji pracy.

Magdalena Kostkiewicz

SPIS TRECI

1. WPROWADZENIE.....	9
Izonitryle izotopu technetu 99	12
Dystrybucja znacznika Tc99m MIBI	13
Metodyka wysiłkowej radioizotopowej scyntygrafii perfuzyjnej mi nia sercowego Tc99m MIBI SPECT	15
Pi miennictwo.....	23
2. CEL PRACY	25
3. WARTO PROGNOSTYCZNA BADANIA SCYNTYGRAFICZNEGO W CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ.....	27
Cel pracy.....	27
Materiał i metodyka.....	28
Wyniki	29
Omówienie.....	31
Wnioski.....	33
Pi miennictwo.....	33
4. OCENA PRZYDATNO CI BADANIA RADIOIZOTOPOWEGO Tc99m MIBI SPECT Z NITROGLICERYN W ROZPOZNAWANIU YWOTNEGO MI NIA SERCA	37
Cel badania	39
Materiał i metodyka.....	40
Wyniki	43
Omówienie.....	47
Wnioski.....	48
Pi miennictwo.....	49
5. PORÓWNANIE WARTO CI BADANIA RADIOIZOTOPOWEGO I TKANKOWEJ ECHOKARDIOGRAFII DOPPLEROWSKIEJ W OCENIE ZAAWANSOWANIA CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ	51
Cel pracy.....	52
Materiał i metodyka.....	52
Wyniki	55
Omówienie.....	63

Wnioski.....	65
Pi miennictwo.....	65
6. WARTO DIAGNOSTYCZNA RADIOIZOTOPOWEJ OCENY PERFUZJI	
MI NIA SERCA W WYKRYWANIU NAWROTU ZW ENIA PO ZABIEGU	
PRZEZSKÓRNEJ REWASKULARYZACJI MI NIA SERCOWEGO	67
Cel pracy.....	68
Materiał i metodyka.....	68
Wyniki	70
Omówienie.....	75
Wnioski.....	77
Pi miennictwo.....	78
7. ZASTOSOWANIE BADANIA RADIOIZOTOPOWEGO Tc99m MIBI SPECT	
W BEZPO REDNIEJ I ODLEGŁEJ OBSERWACJI U CHORYCH PO	
OPERACJACH LASEROWEJ PO REDNIEJ REWASKULARYZACJI MI NIA	
SERCA (TMLR)	81
Cel pracy.....	82
Materiał i metodyka.....	82
Wyniki	85
Omówienie.....	89
Wnioski.....	92
Pi miennictwo.....	93
8. PODSUMOWANIE	95

1. WPROWADZENIE

Jakkolwiek początek medycyny nuklearnej należy wiązać z odkryciem radioaktywności przez Beckerela w 1896 roku, jej rzeczywisty rozwój rozpoczął się ponad 50 lat później, gdy Hal Anger skonstruował kamerę scyntylicyjną umożliwiającą rejestrację promieniowania gamma i tworzenie obrazów scyntygraficznych. Kolejnym ważnym etapem, od którego wywodzi swój początek kardiologia nuklearna, było wprowadzenie w 1973 roku przez H. Williama Straussa wysiłkowej scyntyigrafii perfuzyjnej mięśnia serca (1). Od tego czasu badania radioizotopowe stały się uznanym методом diagnostycznym wykorzystywanym w rozpoznawaniu choroby niedokrwiennej (2,3). Obecnie zyskuje one coraz większe znaczenie również jako metoda monitorująca skuteczność terapii, ułatwiająca kwalifikację chorych do nieinwazyjnych bądź inwazyjnych metod leczenia, oraz prognozującą dalsze losy chorego.

Metody radioizotopowe wykorzystują promieniowanie, którego źródłem są przemiany zachodzące w jądrach atomów substancji promieniotwórczych, czyli substancji chemicznych, oznakowanych odpowiednim izotopem. Podczas badania substancje promieniotwórcze są wprowadzane do organizmu w postaci związków chemicznych, a stopień ich dystrybucji w tkankach jest wprost proporcjonalny do wielkości rzutu serca. Człowiekowi substancje promieniotwórcze wykazują dodatkowo powinowactwo do określonych tkanek organizmu i narządów oraz gromadzi się głównie w ich obszarze (3,4,5).

W chwili obecnej istnieją dwie podstawowe metody wykonywania radioizotopowej oceny perfuzji mięśnia serca, zwanej inaczej scyntyografią perfuzyjną mięśnia serca. Pierwsza z nich to metoda scyntyigrafii perfuzyjnej planarnej, która polega na rejestracji promieniowania gamma w trzech projekcjach: przedniej, bocznej i skośnej, przez urządzenie nazywane statycznym kamerą scyntylicyjną.

Metoda scyntyigrafii planarnej, ze względu na jej wady, polegające na nakładaniu się promieniowania ze wszystkich stron serca i obecności artefaktów, których źródłem jest promieniowanie pochodzące z sąsiednich narządów, została obecnie prawie całkowicie zastąpiona metodą tomografii emisyjnej poszczególnych fotonów (ang. *single photon emission tomography* - SPECT). W badaniu tym kamera scyntylicyjna obraca się wokół pacjenta, rejestrując promieniowanie z szeregu przekrojów serca, za każdym razem pod innym kątem. Otrzymane informacje są poddawane analizie komputerowej, a następnie, po ich rekonstrukcji, uzyskuje się obrazy perfuzji z poszczególnych przekrojów mięśnia serca.

Zastosowanie scyntygraficznych badań radioizotopowych w diagnostyce choroby niedokrwiennej pozwoliło na uzyskanie obrazów ukrwienia mięśnia serca, określenie

rozległo ci obszarów o upo ledzonej perfuzji oraz ocen ywotno ci mi nia w obszarze obj tym zawałem lub przewlekłym niedokrwieniem.

Badanie scyntygraficzne mi nia serca składa si z dwóch integralnych cz ci, wysiłkowej i spoczynkowej. Podczas wysiłku zwi ksza si zapotrzebowanie mi nia serca na tlen, co w konsekwencji prowadzi, przy obecno ci prawidłowych naczy wie cowych, do zwi kszenia przepływu wie cowego. Natomiast w przypadku zw enia naczynia wie cowego przepływ wie cowy podczas wysiłku jest zaburzony, co powoduje upo ledzenie wychwytu substancji promieniotwórczej przez komórki mi nia serca, zwane inaczej **ubytkiem perfuzji** (5,6,7). Ubytek perfuzji mi nia serca wyst puj cy zarówno podczas badania wysiłkowego, jak i spoczynkowego (**ubytek trwały**), wiad czy o całkowitym zamkni ciu t tnicy zaopatruj cej ten obszar i o przebyłym zawałe, lub o subtotalnym (95%) zw eniu tej t tnicy, natomiast ubytek perfuzji obecny jedynie podczas wysiłku i wycofuj cy si w badaniu spoczynkowym (**ubytek powysiłkowy**) odpowiada zw eniu naczynia wie cowego zaopatruj cego segmenty mi nia o zaburzonej perfuzji (7).

W wybranych sytuacjach klinicznych, gdy przeprowadzenie testu wysiłkowego jest niemo liwe, jak na przykład w przypadku choroby ogólnoustrojowej, choroby naczy obwodowych lub ogranicze ortopedycznych, oraz gdy wynik testu jest niemiernodajny, jak w przypadku bloku lewej odnogi p czka Hissa, wysiłek jest zast powany podaniem farmaceutyków z grupy wazodilatatorów (dipirydamol lub adenozyne) lub syntetycznej katecholaminy, jak jest dobutamina (8,9). Czuło i swoisto badania radioizotopowego z u yciem dipirydamolu lub dobutaminy oraz próby wysiłkowej jest zbli ona, a dotychczasowe do wiadczenia kliniczne wskazuj na stosunkowo rzadkie wyst powanie objawów niepo danych po podaniu farmaceutyków (8,9,10,11).

Czuło badania radioizotopowego w rozpoznawaniu choroby niedokrwiennej wynosi od 74% do 86%, a jej swoisto według oceny ró nych autorów waha si od 65% do 79% (9,10,11,12).

Badania radioizotopowe perfuzji mi nia serca znalazły zastosowanie przede wszystkim w:

- ocenie rozległo ci i stopnia zaawansowania choroby niedokrwiennej,
- rozpoznawaniu ywotno ci mi nia serca,
- kwalifikacji chorych do bada i terapii inwazyjnej w chorobie niedokrwiennej,
- monitorowaniu chorych z chorob niedokrwiennej w celu prognozowania dalszego przebiegu choroby,
- ocenie skuteczno ci zabiegów rewaskularyzacyjnych mi nia serca.

Najwa niejsze czynniki wpływaj ce na czuło i swoisto wysiłkowej scyntyigrafii perfuzyjnej mi nia serca zostały przedstawione w tabeli I.

Tabela I

Czynniki wpływające na czułość i swoistość wysiłkowej scyntygrafii perfuzyjnej miśnia serca

Mniejsza czułość w rozpoznawaniu choroby niedokrwiennej:

- Zwiększenie gałęzi okalających lub przekątnej lewej tętnicy wieńcowej.
- Zwiększenie jednego naczynia wieńcowego.
- Niekrytyczne (ok. 50%) zwiększenie naczynia wieńcowego.

Większa czułość w rozpoznawaniu choroby niedokrwiennej:

- Zaawansowany wiek.
- Przebyte wcześniej zawały serca.
- Wielonaczyniowa choroba wieńcowa.
- Zwiększenie tętna lewej tętnicy wieńcowej.
- Współistniejąca klinicznie dusznica bolesna.

Mniejsza swoistość w rozpoznawaniu choroby niedokrwiennej:

- Zwiększone pochłanianie znacznika przez tkanki klatki piersiowej (znaczna otyłość).
- Mniejsze niż fizjologiczne gromadzenie znacznika w koniuszku imitującym ściany blizn.
- Zmniejszone gromadzenie znacznika w górnej części przegrody międzykomorowej i ściany dolno-tylnej imitującym ściany blizn.
- Rotacja miśnia serca.
- Powiększenie prawej komory powodujące zwiększone pochłanianie w ścianie tylnej.
- Blok lewej odnogi pęczka Hisa bez towarzyszącej choroby wieńcowej, współistniejącej z trwałym ubytkiem znacznika w przegrodzie międzykomorowej.
- Kardiomiopatia rozstrzeniowa, która może wywoływać trwałe ubytki perfuzji w miśniu sercowym.
- Sklerodermia, sarkoidoza i guzy serca, które mogą wywoływać trwałe ubytki perfuzji w miśniu sercowym.

Według L. Królickiego, *Medycyna nuklearna*, Warszawa 1996 (10)

Zagadnienie doboru właściwego radiofarmaceutyku, wykazując go najkorzystniejsze parametry fizyczne i biochemiczne był przedmiotem wielu badań i doniesień klinicznych (11).

Idealna substancja chemiczna stosowana do badania radioizotopowego powinna przechodzić do komórek, zawiera w swojej cząsteczce radioizotop stosowany w badaniach diagnostycznych lub radioterapii, a wielkość emitowanego przez nią promieniowania powinna być odpowiednia dla pacjenta (11,12).

Obecnie najczęściej stosowanymi radiofarmaceutykami w badaniu perfuzyjnym miśnia serca są:

- chlorek talu - związek chemiczny zawierający izotop talu (Tl^{201}). Tal znakowany izotopowo, jako analog potasu, aktywnie przechodzi do komórek poprzez pompę sodowo-potasową,
- izonitryl metoksy-izobutylowy (MIBI) - związek chemiczny zawierający w cząsteczce atom technetu (Tc), który biernie dyfunduje przez błony komórkowe do wnętrza komórki.

Chlorek talu został wprowadzony do rutynowej diagnostyki chorób serca w 1975 roku i jest stosowany do chwili obecnej, szczególnie przy równoczesnej ocenie wydolności serca i zaburzeń perfuzji (11).

Po podaniu do żyłnym gromadzenie Tl^{201} w miśniu sercowym przebiega w czterech fazach:

faza pierwsza - dystrybucja radiofarmaceutyku w miśniu sercowym związana z wielkością przepływu krwi w poszczególnych segmentach miśnia serca;

faza druga - czynny transport radiofarmaceutyku przez pompę sodowo-potasową z przestrzeni zewnętrznej trzkomórkowej do przestrzeni wewnętrznej trzkomórkowej;

faza trzecia, faza równowagi (plateau) - odpływ radiofarmaceutyku do przestrzeni zewnętrznej trzkomórkowej i ponowne czynne przechodzenie do komórek. Proces ten, nazywany zjawiskiem redystrybucji, jest zależny od stanu czynnościowego komórek miśnia serca. W przypadku komórek niedokrwionych redystrybucja przebiega wolniej, niż w przypadku komórek o prawidłowym ukrwieniu i w konsekwencji radiofarmaceutyk pozostaje dłużej we wnętrzu komórki;

faza czwarta - ostateczna eliminacja radiofarmaceutyku z komórek miśnia serca.

Stopień eliminacji chlorku talu z komórek jest wprost proporcjonalny do przepływu krwi; im większy jest miejscowy przepływ, tym szybszy spadek stężenia radiofarmaceutyku w tym segmencie miśnia serca.

Dzięki swoim właściwościom fizycznym i biochemicznym radioizotop talu znalazł zastosowanie w badaniach radioizotopowych perfuzji miśnia serca i przez wiele lat był używany jako znacznik z wyboru w scyntygraficznej ocenie perfuzji miśnia serca u pacjentów z chorobami serca.

Na podstawie licznych obserwacji obliczono, że czułość badania radioizotopowego przy użyciu chlorku talu ^{201}Tl w rozpoznawaniu zaburzeń perfuzji miśnia serca wynosi od 75% do 87%, a jego specyficzność określono na 67,5% do 76% (11,12,13,14).

Wadą badania perfuzji miśnia serca z użyciem radioizotopu talu jest jego niska energia promieniowania (69-81 keV), co ma wpływ na jakość uzyskiwanych obrazów, oraz brak pełnej zależności pomiędzy wielkością przepływu krwi a stopniem gromadzenia znacznika w miśniu sercowym. Przy bardzo małych wartościach przepływu krwi gromadzenie talu w komórkach jest wysokie, a przy dużych wartościach przepływu krwi nie wynikałoby to z zależności wprost proporcjonalnej (14). Nie bez znaczenia jest również ograniczona dostawa talu, co stanowi jedną z przyczyn wysokich kosztów badania.

Izonitryle izotopu technetu 99

W celu zmniejszenia ograniczeń związanych z właściwościami izotopu talu, prowadzono badania nad związkami izonitrylowymi izotopu technetu 99, które zostały zaakceptowane wprowadzeniem ich jako radiofarmaceutyku służącego do oceny perfuzji wieńcowej w badaniu radioizotopowym (17). W 1982 roku związki te uzyskały kliniczną akceptację, a spośród nich najszersze zastosowanie znalazł 2-methoxy-2-methylpropyl isonitrylowy izotop technetu 99 (kompleks Tc^{99m} MIBI).

Tc99m MIBI jest stosowany powszechnie od kilku lat w badaniach radioizotopowych mięśnia serca. Jest to spowodowane jego korzystnymi dla badania właściwościami biochemicznymi i fizycznymi. Należy do nich wysoki w przypadku talu stosunek absorpcji przez mięsień sercowy w stosunku do otaczających tkanek oraz krótkotrwałe pochłanianie przez ściany naczyń i wydzielanie z łożyska (15,16).

Główną cechą fizyczną, korzystną dla badania izotopowego Tc99m MIBI jest wysoka energia promieniowania gamma (140 keV), emitowana przez fotony izotopu technetu w porównaniu z fotonami izotopu talu, co zmniejsza w sposób istotny rozproszenie promieniowania i pochłanianie przez inne niż mięsień sercowy tkanki pacjenta oraz w efekcie końcowym powoduje wysoki jakość uzyskiwanych obrazów. Kolejną korzystną właściwością fizyczną izotopu technetu jest krótszy, w porównaniu z izotopem talu, czas półrozpadu (odpowiednio 6 godzin i 73 godziny). Pozwala to na zmniejszenie wielkości dawek promieniotwórczych ujętych do badania, co w konsekwencji powoduje mniejsze obciążenie dla pacjenta i jego otoczenia.

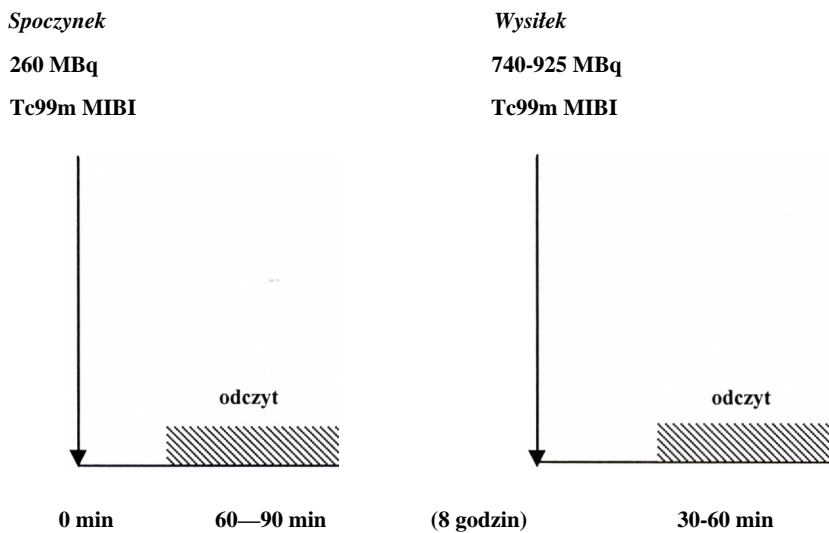
Dystrybucja znacznika Tc99m MIBI

Po doustnym podaniu znacznika w spoczynku, jego największa koncentracja następuje w ścianie i w woreczku łożyskowym, a następnie w sercu, łożysku i w płucach. Po 90 minutach od podania, aktywność w sercu jest równa aktywności w płucach łożyskowym i ścianie łożyskowej w organizmie. Podobne zjawisko można zaobserwować po doustnym podaniu znacznika podczas wysiłku. Piwnicka-Worms i wsp. stwierdzili, że przejście znacznika MIBI do komórek jest oparte na mechanizmie biernego transportu poprzez błony komórkowe i błony mitochondrialne przy obecności ujemnego potencjału błonowego oraz, że wysycenie znacznikiem komórek mięśnia serca jest zależne od dwóch czynników: przepływu wieńcowego i biernej dyfuzji przez błony komórkowe (18,19,20). Rola przepływu wieńcowego w absorpcji izotopu przez komórki potwierdził również Okada i wsp. poprzez wykazanie wprost proporcjonalnej zależności pomiędzy obecnością zaburzeń przepływu wieńcowego i przechodzeniem izotopu technetu do komórek serca (21).

W przeciwieństwie do izotopu talu, Tc99m MIBI nie podlega procesowi redystrybucji do komórek mięśnia serca, w związku z tym konieczne są dwa osobne podania radiofarmaceutyku, w spoczynku i po wysiłku. Ponieważ w praktyce klinicznej może to stwarzać pewne problemy, wprowadzono dwa odrębne protokoły badania: protokół jednodniowy (minimum 8 godzin odstępu pomiędzy podaniem izotopu po badaniu spoczynkowym i podaniem izotopu na szczycie wysiłku) i protokół dwudniowy.

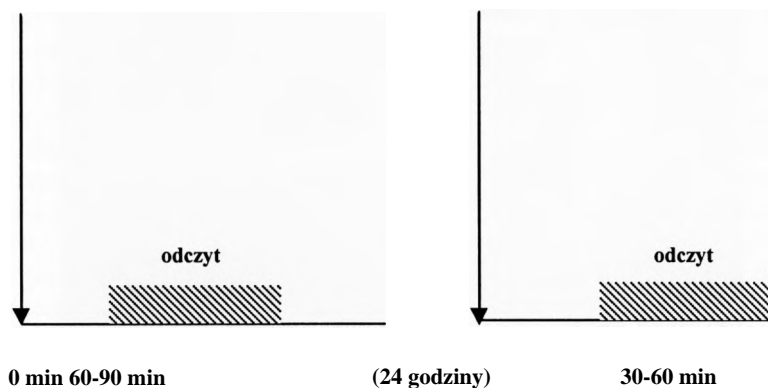
Protokół jednodniowy jest szybszy i w związku z tym, w niektórych sytuacjach klinicznych, lepszy metodą uzyskania obrazów scyntygraficznych. Na podstawie obserwacji przeprowadzonych przez Taillefer i wsp. ustalono, że podanie radiofarmaceuty-

ku najpierw w spoczynku, a następnie podczas badania wysiłkowego jest korzystniejsze dla późniejszej oceny odwracalności zaburzeń perfuzji niż podanie w odwrotnej kolejności (22). Schemat badania radioizotopowego perfuzji mięśnia serca według protokołu jednodniowego przedstawia rycina 1.



Ryc. 1. Schemat badania radioizotopowego mięśnia serca Tc99m MIBI SPECT w spoczynku i po wysiłku według protokołu jednodniowego

W protokole dwudniowym wykonuje się oba badania w odstępie 24-godzinnym. Schemat badania perfuzji mięśnia serca według protokołu dwudniowego został przedstawiony na rycinie 2. Protokół dwudniowy znalazł zastosowanie głównie u chorych, którzy wymagają podania większej dawki izotopu, jak na przykład u pacjentów otyłych. Mając również na uwadze krótki czas półrozpadu $T_{1/2}$, który dla izotopu technetu wynosi 6 godzin, odstępie 24-godzinny pomiędzy dwoma podaniami w protokole dwudniowym wydaje się optymalny z fizycznego punktu widzenia. Kolejność wykonywania badania spoczynkowego i wysiłkowego jest w protokole dwudniowym dowolna (23, 24).

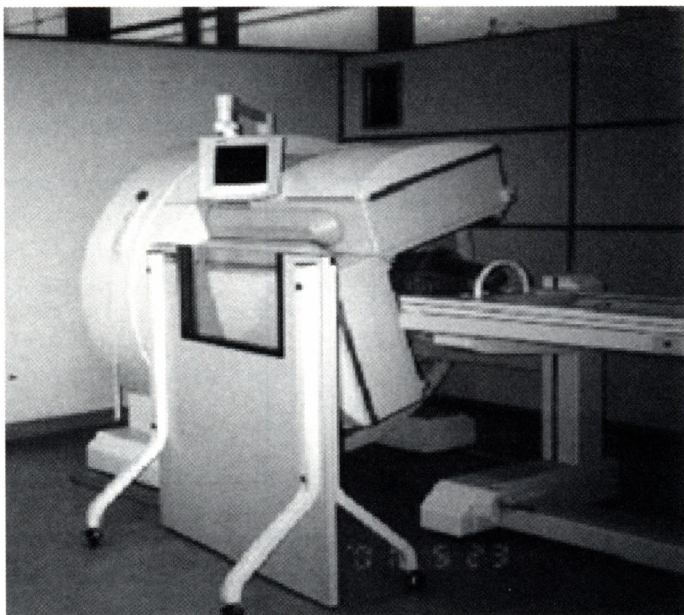
Spoczynek**555-740 MBq****Tc99m MIBI****Wysiłek****555-740 MBq****Tc99m MIBI**

Ryc. 2. Schemat badania radioizotopowego mięśnia serca Tc99m MIBI SPECT w spoczynku i po wysiłku według protokołu dwudniowego

Informacje uzyskane na podstawie badania radioizotopowego cechuje znacznie wyższa czułość i specyficzność w porównaniu z wynikami badań otrzymanych na podstawie danych klinicznych i próby wysiłkowej (25,26), niemniej nigdy nie osiągnęło ono statusu „złotego standardu” w ocenie perfuzji mięśnia serca. W obecnej dobie, gdy istnieje wiele różnych metod nieinwazyjnych stosowanych w diagnostyce i ocenie wyników leczenia w chorobie niedokrwiennej, oraz gdy rozpoczęła się epoka dokładnej oceny kosztów badania i leczenia, wskazania do radioizotopowego badania serca powinny zostać ponownie zdefiniowane i ocenione.

Metodyka wysiłkowej radioizotopowej scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia sercowego Tc99m MIBI SPECT

W przedstawianych badaniach wysiłkowa radioizotopowa scyntygrafia perfuzyjna była wykonywana metodą emisyjnej tomografii poszczególnych fotonów (SPECT). Zdjęcie dwuwłocowej gamma kamery, służące do wykonywania badań przedstawiono na rysunku 3.



Ryc. 3. Dwugłowicowa gamma kamera typu SPECT

Badania wykonywano w protokole dwudniowym, z zastosowaniem preparatu technetu ^{99m}Tc połączonego z metoksy-izobutylo-izonitrylem (MIBI - wiersk, Polska), podając do żyły dawki od 555 do 740 MBq radiofarmaceutyku (11 MBq/kg masy ciała) w spoczynku i na szczycie wysiłku. Test wysiłkowy wykonywano na bieżąco ruchomej według zmodyfikowanego protokołu Bruce'a, przy stałym monitorowaniu zapisu EKG, ciśnienia tętniczego i tętna. Przed testem przerywano podawanie, o ile nie było przeciwwskazań, leków z grupy beta blokerów, blokerów kanału wapniowego, oraz nitratów o przedłużonym działaniu, na okres 48 godzin przed badaniem. Na szczycie wysiłku podawano dożylnie radiofarmaceutyk w bolusie, a następnie kontynuowano wysiłek jeszcze przez 1 minutę. Bezpośrednio po zakończeniu próby wysiłkowej połączonej z podaniem radiofarmaceutyku chory spożywał posiłek zawierający produkty tłuszczowe, celem zwiększenia wydzielania w trzustce trzustkowego.

Rejestracja promieniowania gamma była wykonywana przy użyciu dwugłowicowej gamma-kamery E.CAM firmy Siemens Medical Systems Inc, z zastosowaniem matrycy 64×64 , współpracującej z komputerem Power Macintosh 8600/300. Do akwizycji i opracowania danych wykorzystano oryginalne oprogramowanie firmy Siemens. Akwizycję danych ustawiono na poziomie 25 sekund na kadrze z 32 odzorów w jednym cyklu pracy serca i odczyt obrazów wykonywano w czasie od 30 do 60 min po podaniu znacznika. Głowice zostały ustawione na ruch rotacyjny wokół pacjenta do pozycji prawej przedniej skośnej 45° (RAO 45°) dla głowicy numer 1, do pozycji prawej tylnej skośnej 45° (RPO 45°) dla głowicy numer 2.

Do opracowywania uzyskanych danych zostały użyte protokoły Autoperfusion® i Cequal® dostarczone przez firmę Siemens Medical Systems Inc.

W trakcie opracowywania danych wykonywano komputerową rekonstrukcję obrazu, uzyskując przekroje mięśnia serca wzdłuż osi długiej: strzałkowe (ang. *sagittal*)

i czołowe (ang. *coronal*) i krótkiej: poprzeczne (ang. *oblique*'). Obrazy przekrojów miśnia serca otrzymywane w wyniku rekonstrukcji ze schematycznym zaznaczeniem unaczynienia przez główne tętnice wieńcowe przedstawia rycina 5.

Na bazie utworzonych przekrojów miśnia serca konstruowane w sposób automatyczny tzw. „mapy polarne”, warstwy o jednakowej liczbie zliczeń, czyli o jednakowej liczbie kwantów promieniowania uderzających o kryształ znajdujących się w głowicy, zlokalizowane wzdłuż osi długiej i krótkiej lewej komory.

Zasada konstrukcji map polarnych polega na tworzeniu tzw. profilu obwodowego dla każdej warstwy osi krótkiej i osi długiej miśnia serca. Składają się na niego punkty o maksymalnej liczbie zliczeń mierzonej wzdłuż 60 równomiernie rozmieszczonych promieni łukowych warstwy z zewnętrznym obrysem lewej komory. Grupa koncentrycznych pierścieni odpowiada profilom obwodowym pochodzącym ze wszystkich warstw poprzecznych lewych powyżej koniuszka serca. Najbardziej zewnętrżny pierścień odpowiada przekrojowi podstawy serca, a centralnie położony obszar w kształcie koła zawiera dane dotyczące koniuszka serca (27). Metod tworzenia map polarnych przedstawiono na rycinie 6.

Liczba zliczeń w poszczególnych obszarach miśnia serca została przedstawiona za pomocą odpowiedniego koloru w szesnastostopniowej skali barw, od koloru białego poprzez odcienie czerwonego i fioletowego do koloru czarnego. Kolor biały odpowiadał maksymalnej liczbie zliczeń (100%), kolor czerwony zliczeniom na poziomie 50%, kolor czarny to brak zliczeń. Maksymalna liczba zliczeń odpowiada prawidłowej perfuzji, brak zliczeń oznacza brak perfuzji.

Przykładowy obraz badania radioizotopowego z użyciem mapy polarnej z zastosowaniem omówionej skali koloru przedstawia rycina 7.

Obrazy przekrojów serca wzdłuż osi długiej (strzałkowe i czołowe) oraz wzdłuż osi krótkiej (poprzeczne) były oceniane w związku z pracą przy zastosowaniu podziału na 17 segmentów z odniesieniem do najbardziej typowego układu obszarów ukrwienia trzech głównych naczyń wieńcowych. W pracy porównującej warto badania radioizotopowego i badania echokardiograficznego z użyciem TDI położyć się 14-segmentowym podziałem przekrojów serca, zgodnym z podziałem stosowanym w badaniu echokardiograficznym (ryc. 5).

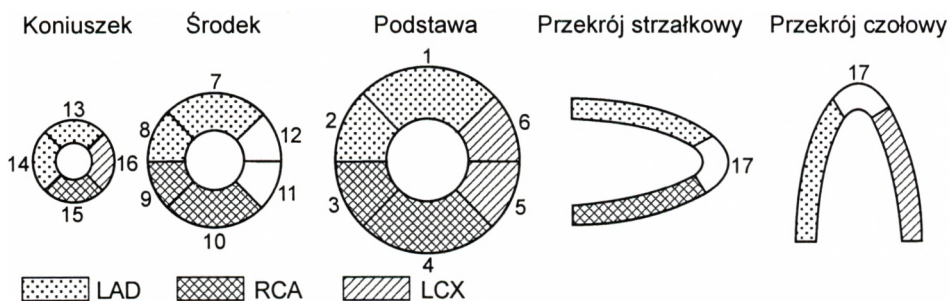
Na rycinie 4 przedstawiono schemat podziału przekrojów miśnia serca na 17 segmentów.

Ocena badania wysiłkowej radioizotopowej scyntygrafii perfuzyjnej miśnia sercowego SPECT obejmowała **jakość i ilość** ocen perfuzji, na podstawie porównania obrazów uzyskanych w wysiłku i w spoczynku z przekrojów miśnia serca, wzdłuż osi krótkiej i osi długiej oraz porównania obrazów wysiłkowych i spoczynkowych map polarnych.

Metoda jakości polegała na wizualnej ocenie równomierności rozkładu radioaktywności w obrębie miśnia lewej komory, określonej na scyntygramach wykonanych w fazie spoczynkowej i wysiłkowej, oraz określenia różnic pomiędzy obydwoma badaniami.

O krótka

O długa



Ryc. 4. Obrazy przekrojów serca przy zastosowaniu podziału na 17 segmentów z odniesieniem do najbardziej typowego układu obszarów perfuzji trzech głównych naczyń wiecowych

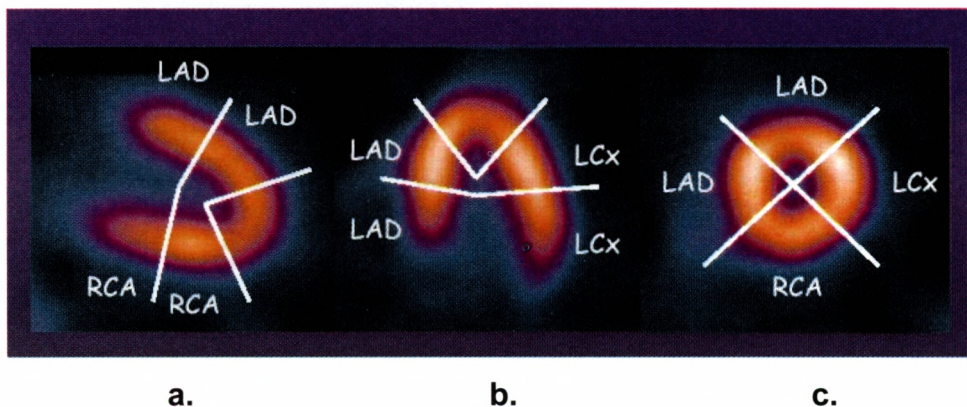
Metoda półilo ciowa była stosowana do oceny scyntygramów zarówno w wysiłku, jak i w spoczynku według 5-punktowej skali półilo ciowej oceny perfuzji Visual Score®:

- 0- obraz scyntygraficznie „zimny” - brak gromadzenia Tc99m MIBI (10-30% prawidłowej perfuzji);
- 1 - obszar serca jedynie „zamarkowany” (10-30% prawidłowej perfuzji);
- 2 - wyraźnie zmniejszone niejednorodne gromadzenie Tc99m MIBI (30-50% prawidłowej perfuzji);
- 3 - b. niejednorodnie wyznakowany miśń serca (50-70% prawidłowej perfuzji);
- 4 - prawidłowy obraz perfuzji miśnia serca.

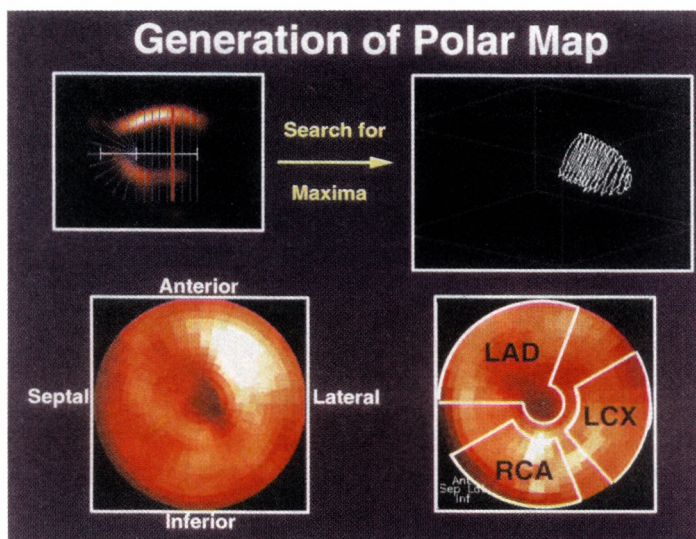
Sposób oceny perfuzji według skali Visual Score® przedstawiono na rycinie 8.

Porównuj c obrazy uzyskane w badaniu wysiłkowym i spoczynkowym, określono trzy podstawowe wzorce wychwyty znacznika:

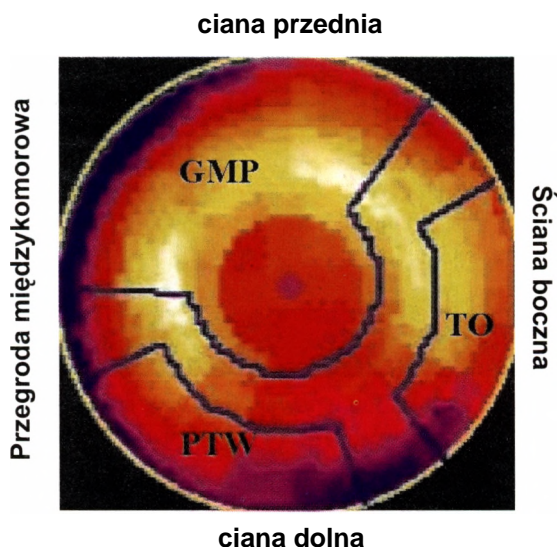
- jednorodny rozkład znacznika w badaniu wysiłkowym oraz w badaniu spoczynkowym, przy mniejszej radioaktywności obrazu perfuzji spoczynkowej (stopień 4 w badaniu wysiłkowym oraz stopień 3 w badaniu spoczynkowym według półilo ciowej oceny stopnia zaburzeń perfuzji). Obraz taki interpretowano jako prawidłową perfuzję miśnia serca zarówno w wysiłku, jak i w spoczynku oraz określano jako **wynik prawidłowy**;
- ubytek w gromadzeniu znacznika w badaniu wysiłkowym i równomierny rozkład gromadzenia znacznika w badaniu spoczynkowym (przebieg ze stopnia 2,1 lub 0 w badaniu wysiłkowym do stopnia 3 lub 4 w badaniu spoczynkowym według metody półilo ciowej). Obraz taki interpretowany był jako wysiłkowe niedokrwienie miśnia lewej komory i określano jako **ubytek powysiłkowy perfuzji**;
- ubytek gromadzenia znacznika zarówno w badaniu wysiłkowym, jak i spoczynkowym (stopień 0, 1 lub 2 zarówno w badaniu po wysiłku, jak i w badaniu spoczynkowym na podstawie oceny metody półilo ciowej). Obraz taki uznawano za charakterystyczny dla przebytego zawału miśnia serca i określano jako **ubytek trwały perfuzji**.



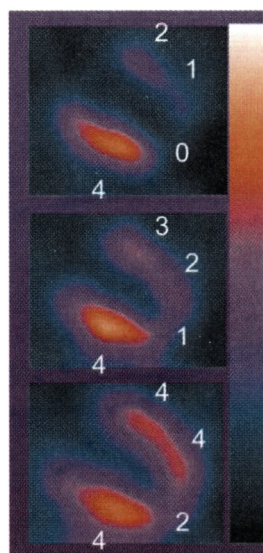
Ryc. 5. Schemat ukrwienia przez główne tętnice wieńcowe w przekrojach: strzałkowym (a), czołowym (b) i poprzecznym (c) mięśnia serca, wykorzystywany w ocenie perfuzji poszczególnych segmentów



Ryc. 6. Sposób tworzenia map polarnych ze schematycznym zaznaczeniem unaczynienia przez główne tętnice wieńcowe (wg Bellera i wsp.(28))

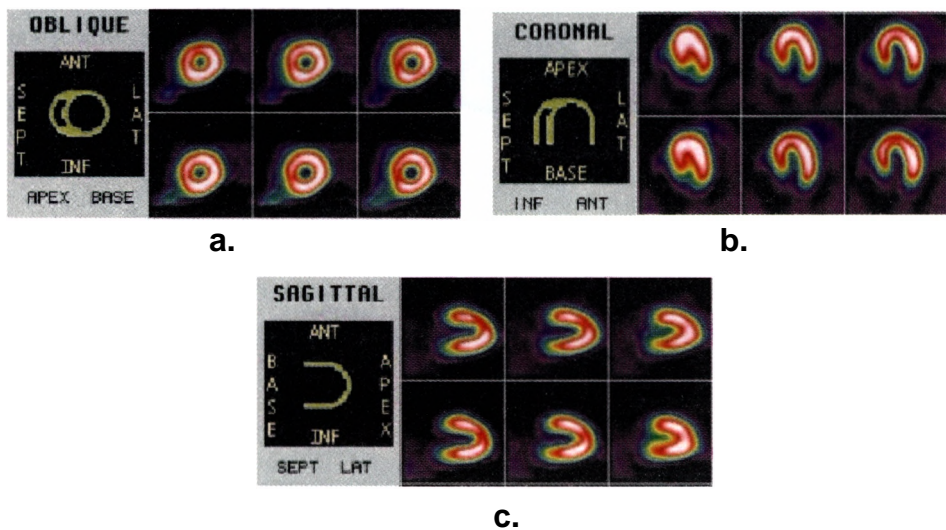


Ryc. 7. Wynik radioizotopowego badania miśnia serca przedstawiony w postaci mapy polarnej w 16-stopniowej skali barwnej ze schematycznym zaznaczeniem obszarów unaczynienia przez główne tętnice wieńcowe. GMP - gałąź międzykomorowa przednia, TO - tętnica okalająca, PTW - prawa tętnica wieńcowa

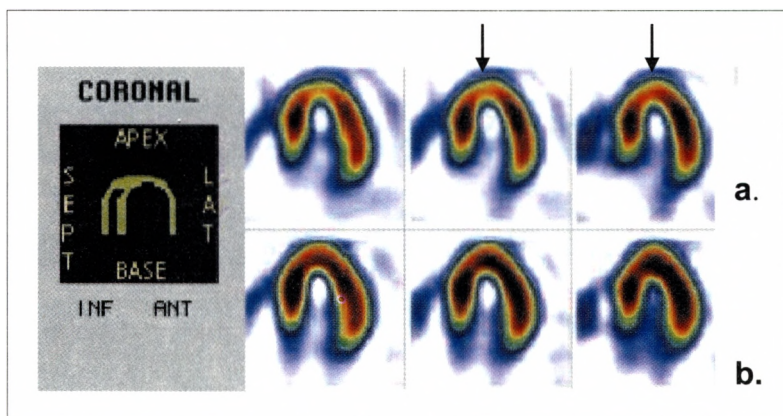


100%	Skala % prawidłowej perfuzji	
	4	100-70
70	3	70-50
50	2	50-30
30	1	30-10
10		
0	0	10-0

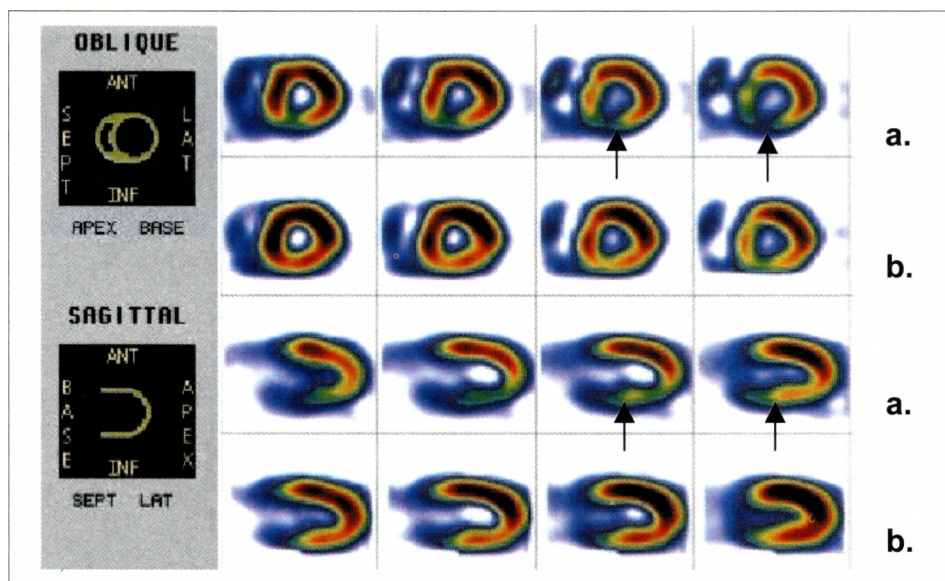
Ryc. 8. Półilościowa metoda oceny perfuzji Visual Score®



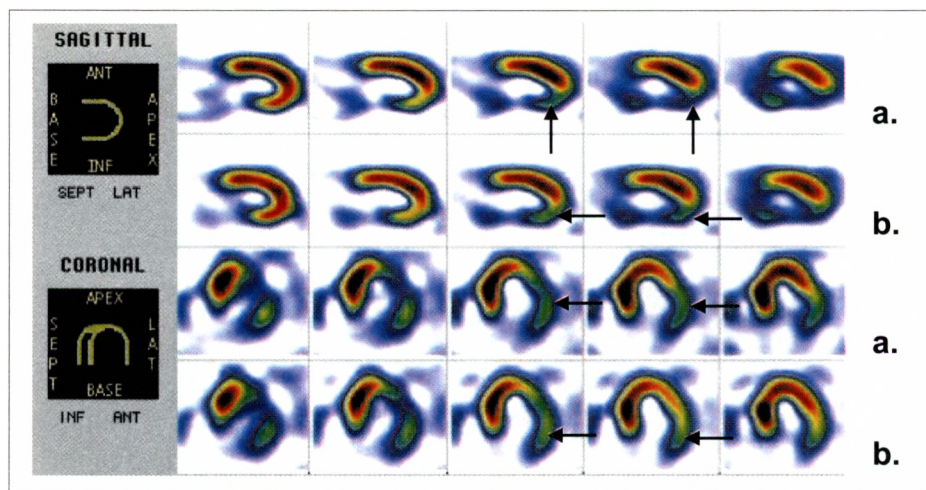
Ryc. 9. Badanie perfuzji lewej komory u pacjenta z prawidłowym obrazem naczy wiecowych w badaniu koronarograficznym. a - o krótki przekrój poprzeczny, b. - o długi przekrój czołowy, c. - o długi przekrój strzałkowy. Schematycznie zaznaczono na przekrojach topografię miśnia serca



Ryc. 10. Badanie perfuzji u chorego z dystalnym zwężeniem gałęzi międzykomorowej przedniej stwierdzonej w badaniu koronarograficznym. Rzd a: wybrane przekroje podłużne czołowe lewej komory w badaniu powysiłkowym. Rzd b: przekroje lewej komory w badaniu spoczynkowym odpowiadające przekrojom powysiłkowym. W badaniu stwierdzono powysiłkowy ubytek perfuzji w koniuszku (strzałki)



Ryc. 11. Badanie perfuzji u chorego ze zwężeniem prawej tętnicy wiecowej stwierdzonej w badaniu koronarograficznym. Rz d a: wybrane przekroje poprzeczne i podłużne strzałkowe lewej komory w badaniu powysiłkowym. Rz d b: przekroje lewej komory w badaniu spoczynkowym odpowiadające przekrojom powysiłkowym. W badaniu stwierdzono powysyłkowy ubytek perfuzji na ścianie dolnej (strzałki)



Ryc. 12. Badanie perfuzji u chorego po przebytym zawale na ścianie bocznej i niedrożej tętnicy okalającej w badaniu koronarograficznym. Rz d a: wybrane przekroje podłużne strzałkowe i czołowe lewej komory w badaniu powysyłkowym. Rz d b: wybrane przekroje lewej komory w badaniu spoczynkowym odpowiadające przekrojom powysyłkowym. W badaniu stwierdzono trwałe ubytki perfuzji w ścianie bocznej i dolnej (strzałki)

Na rycinie 9 przedstawiono badanie radioizotopowe miśnia serca u pacjenta z prawidłowym obrazem perfuzji.

Na rycinie 10 i 11 przedstawiono badanie radioizotopowe miśnia serca u chorych ze stwierdzonymi wysiłkowymi zaburzeniami perfuzji.

Na rycinie 12 przedstawiono badanie radioizotopowe u chorego po przeżytym zawale miśnia serca z trwałymi ubytkami perfuzji.

Analizę statystyczną uzyskanych danych wykonano za pomocą testu t Studenta, testu χ^2 oraz nieparametrycznego testu Manna-Whitneya. Dane zostały wyrażone jako średnie \pm odchylenie standardowe. Wartości tych testów odczytane na poziomie istotności $p < 0,05$ były uznane jako istotne statystycznie. W rozdziale 5 zastosowano dodatkowo model prostych regresji celem wyrażenia zależności pomiędzy wartościami

Piśmiennictwo

1. Zaret BL, Strauss HW, Martin ND, Wells HP Jr, Flamm MD Jr.: Noninvasive regional myocardial perfusion with radioactive potassium. Study of patients at rest, with exercise and during angina pectoris. *N Engl J Med* 1973; 288:809-812
2. Lebowitz E, Greene MW, Faischild R, Bradley-Moore PR, Atkins HL, Ansari AN, Richards P, Belgrave E.: Thallium-201 for medical use. *J Nucl Med* 1975; 16:151-155
3. Dahlberg ST, Leppo JA.: Myocardial kinetics of radiolabeled perfusion agents. Basis for perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 1994; 189-197
4. Grunwald AM, Watson DD, Holzgreffe HH Jr, Irving JF, Beller GA.: Myocardial thallium-201 kinetics in normal and ischemic myocardium. *Circulation* 1981; 64:610-618
5. Sinusas A J, Watson DD, Cannon JM Jr, Beller GA.: Effect of ischemic and postischemic dysfunction on myocardial uptake of technetium 99m-labeled methoxy isobutyl isonitrile and thallium-201. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:1785-1793
6. Nielsen AP, Morris KG, Murdock R, Bruno FP, Cobb FR.: Linear relationship between segmental thallium-201 uptake and regional myocardial blood flow in ischemic and nonischemic myocardium during exercise. *Circulation* 1983; 68:310-320
7. Beller GA, Watson DD, Pohost GM.: Kinetics of thallium distribution and redistribution. Clinical application in sequential myocardial imaging. In: Strauss HW, Pitt B.: *Cardiovascular Nuclear Medicine*, ed 2, St. Louis, CV Mosby, 1979; 225-242
8. Gould KL: Noninvasive assessment of coronary stenoses with myocardial perfusion imaging during pharmacological coronary vasodilatation. *Am J Cardiol* 1978; 41:269-278
9. Marwick T, Willemart B, D'Hosndt AM.: Selection of the optimal nonexercise stress for the evaluation of ischemic myocardial dysfunction and malperfusion comparison of dobutamine and adenosine using echocardiography and Tc-99m MIBI single photon emission computed tomography. *Circulation* 1993; 87:345-354
10. Krölicki L.: *Medycyna nuklearna*. Fundacja im. Ludwika Rydygiera, Warszawa 1996
11. Blackburn T, Beller G.: Scintigraphic assessment of myocardial perfusion using thallium-201 and technetium-99m imaging. *Coronary Artery Disease* 1992; 3:274—280
12. Berman DS, Kiatt H, Van Train K, Garcia E, Friedman J, Maddahi J.: Technetium-99m sestamibi in the assessment of chronic coronary artery disease. *Semin Nucl Med* 1991; 21:190-212
13. Sinusas AJ, Beller GA, Watson DD.: Cardiac imaging with technetium 99m-labeled isonitriles. *J Thorac Imaging* 1990; 5:20-30

14. Liu P.: New technetium 99m imaging agents: Promising windows for myocardial perfusion and viability. *Am J Cardiac Imaging* 1992; 6:28-41
15. Maddahi J, Kiatt H, Friedman JD, Berman DS, Van Trian KF, Garcia EV.: Technetium-99m-sestamibi myocardial perfusion imaging for evaluation of coronary artery disease. In: Zaret BL, Beller GA (eds): *Nuclear Cardiology: State of the Art and Future Directions*, St. Louis, CV Mosby, 1993; 191-200
16. Berman DS, Kiatt HS, Van Train KF, Germano G, Maddahi J, Freidman JD.: Myocardial perfusion imaging with technetium-99m sestamibi. Comparative analysis of available imaging protocols. *J Nucl Med* 1994; 35:681—688.
17. Sia ST, Holman BL, McKusick K, Rigo P, Gillis F, Spom V, Perez-Balino N, Mitta A, Vosberg H, Szabo Z, et al.: The utilization of Tc-99m TBI as a myocardial perfusion agent in exercise studies. Comparison with Tl-201thallous chloride and examination of its biodistribution in humans. *Eur J Nucl Med* 1986; 12:333-336
18. Piwnica-Worms D, Krounage JF, Chiu ML.: Uptake and retention of hexakis (2-methoxyisobutyl isonitrile) technetium in cultured chick myocardial cells. Mitochondrial and plasma membranae potential dependance. *Circulation* 1990; 82:1826-1838
19. Beanlands RS, Dawood F, Wen WH, McLaughlin PR, Butany J, D'Annati G, Liu PP.: Are the kinetics of technetium-99m metoxyisobutyl affected by cell metabolism and viability? *Circulation* 1990; 82:1802-1814
20. Beller GA, Glover DK, Edwards NC, Ruiz M, Simanis JP, Watson DD.: Technetium-99 sestamibi uptake and retention during myocardial ischemia and reperfusion. *Circulation* 1993; 87:2033-2042
21. Okada RD, Glover D, Gaffney T, Williams S.: Myocardial kinetics of technetium 99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile. *Circulation* 1988; 77: 491-498
22. Taillefer R, Lambert R, Dupras G.: Clinical comparison between thallium-201 and Tc-99m-methoxyisobutyl isonitrile myocardial perfusion imaging for detection of coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1989; 15:280-288
23. Leppo JA, Meerdink DJ.: Comparison of the myocardial uptake of a technetium-labeled isonitrile analogue and thallium. *Circ Res* 1989; 65:632-639
24. Li QS, Solot G, Frank TL, Wagner HN Jr, Becker LC.: Myocardial redistribution of technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile (sestamibi). *J Nucl Med* 1990; 31:1069-1076
25. Sinusas A, Bergin JD, Edwards N, Watson DD, Ruiz M, Makuch RW, Smith WH, Beller GA.: Redistribution of 99mTc-sestamibi and 201Tl in the presence of a severe coronary stenosis. *Circulation* 1994; 89:2332-2341
26. Hachamovitch R, Berman DS, Kiatt H, et al.: Comparison of incremental prognostic value, risk stratification and cost effectiveness of rest/exercise Tl-201/Tc-99m sestamibi SPECT in women and men. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:34^14
27. Teresi ska A.: *Tomografia emisyjna w kardiologii*. Instytut Kardiologii, Warszawa 1994
28. Beller G.: *Clinical Nuclear Cardiology*. Saunders Company 1995

2. CEL PRACY

Pracownia Izotopowa w Instytucie Kardiologii CMUJ w Krakowie powstała w lipcu 1988 roku. Od początku istnienia Pracowni uczestniczyłam w wykonywaniu i opracowywaniu badań. W latach 1988-1999 badania radioizotopowe były wykonywane przy użyciu planarnej gamma kamery, od maja 1999 Pracownia stosuje do badań dwugłowicową gamma kamerę typu SPECT (firmy Siemens Medical Systems Inc, Siemens E.CAM). Do roku 1993 badania były wykonywane z zastosowaniem izotopu talu 201, a następnie, do chwili obecnej, do badań perfuzji mięśnia serca wykorzystywany jest izotop technetu 99m, w postaci 2-metoksy-2-metylpropyl isonitrylu Tc99m MIBI. Ogółem wykonano 9752 badania perfuzyjne wysiłkowe i spoczynkowe mięśnia serca, średnia wieku badanych chorych wynosiła 47,8 lat (od 25 do 82 lat $\pm 11,3$).

Główne kierunki badań w Pracowni obejmowały zagadnienia: możliwości rozpoznania na podstawie badania radioizotopowego ponownego zwężenia po angioplastyce naczyń wieńcowych, monitorowanie zmian perfuzji po operacjach kardiochirurgicznych m.in. po rewaskularyzacji laserowej, oceny wydolności mięśnia serca, oraz porównania wartości badania radioizotopowego z innymi nieinwazyjnymi badaniami, stosowanymi w kardiologii w rozpoznawaniu i ocenie stopnia zaawansowania choroby niedokrwiennej mięśnia serca. Dane uzyskiwane z badań były przedmiotem licznych doniesień przedstawianych na konferencjach krajowych i zagranicznych oraz publikacji.

Podsumowanie dotychczasowych 15-letnich doświadczeń stanowiło podstawę dla wykonania poniższej pracy.

Celem pracy była:

- ocena wartości diagnostycznej badania radioizotopowego w rozpoznaniu, określeniu stopnia zaawansowania choroby i prognozowaniu u chorych z chorobą niedokrwinną mięśnia serca,
- ocena wartości badania radioizotopowego w wykrywaniu nawrotu zwężenia u chorych leczonych przeszłą rewaskularyzacją mięśnia serca,
- ocena wartości badania radioizotopowego w rozpoznawaniu wydolności mięśnia serca,

- określenie stopnia zależności pomiędzy zaburzeniami perfuzji w badaniu radioizotopowym i zaburzeniami funkcji lewej komory w badaniu echokardiograficznym ocenianym odcinkowo kurczliwość mięśnia (tkankowa echokardiografia dopplerowska - ang. *tissue Doppler imaging* - TDI) u chorych z chorobami niedokrwionymi,
- ocena wartości badania radioizotopowego w ocenie stopnia zaburzeń perfuzji mięśnia serca u chorych po operacjach rewaskularyzacyjnych przy użyciu laserowej przedniej rewaskularyzacji mięśnia serca (ang. *transmyocardial laser revascularisation* - TMLR) w bezpośredniej i odległej obserwacji.

3. WARTO PROGNOSTYCZNA BADANIA SCYNTYGRAFICZNEGO W CHOROBI NIEDOKRWIENNEJ

Podstawowym problemem w codziennej praktyce klinicznej jest identyfikacja chorych z chorob niedokrwienn u których istnieje wysokie ryzyko wyst pienia incydentów sercowo-naczyniowych, takich jak: ostry zespół wie cowy, zawał mi nia serca, konieczno wykonania przezskórnej rewaskularyzacji mi nia serca lub operacji wszczepienia pomostów aortalno-wie cowych (1). Uzasadnieniem dla coraz szerszego stosowania nieinwazyjnych metod w ocenie perfuzji i funkcji mi nia jest fakt, e stwierdzenie obecno ci zaburze zarówno perfuzji, jak i funkcji mi nia serca jest bardzo istotne dla wyró nienia chorych z wysokim ryzykiem ka dego z wy ej wymienionych incydentów sercowo-naczyniowych (2).

Wysiłkowe badanie radioizotopowe perfuzji mi nia serca jest badaniem coraz powszechniej stosowanym dla wyró nienia pacjentów wysokiego ryzyka (3,4). Uzyskane na podstawie badania radioizotopowego informacje wzbogacaj dane o chorych, otrzymane na podstawie testu wysiłkowego, a dotycz ce rozpoznania i oceny stopnia zaawansowania choroby, a tak e prognozowania jej odległego przebiegu. Czuło badania radioizotopowego dla wykrywania choroby niedokrwiennej jest wy sza o 30-35% w porównaniu z wynikami samego testu wysiłkowego (5,6). Według niektórych badaczy wykazanie niedokrwienia w badaniu SPECT jest prognostycznie równie wa ne jak wykazanie obecno ci istotnego zw enia w badaniu koronarograficznym (7).

Niewiele jest jednak doniesie mówią cych o prognostycznej warto ci badania radioizotopowego u chorych z udokumentowan w koronarografii chorob wie cow i prawidłow perfuzji stwierdzan w scyntyigrafii perfuzyjnej (8,9,10). Stan ten, jakkolwiek nie tak cz sty w praktyce klinicznej, wymaga równie wnikliwej analizy pod k tem dalszego post powania terapeutycznego.

Cel pracy

Celem badania była ocena przebiegu choroby niedokrwiennej u chorych z potwierdzon w badaniu koronarograficznym chorob niedokrwienn i prawidłowym obrazem perfuzji w badaniu Tc99m MIBI SPECT.

Materiał i metodyka

Badaniem objęto 120 chorych, u których badanie radioizotopowe miśnia serca Tc99m MIBI SPECT wykazało prawidłowy obraz perfuzji, natomiast w wykonanej koronarografii stwierdzono obecność zmian zwężających światło naczyń wieńcowych. Koronarografia była wykonana w czasie nie dłuższym niż 30 dni przed badaniem radioizotopowym. Chorzy z wrodzonymi lub nabytymi wadami serca, wieńcowym zawałem oraz przebyty w wywiadzie przeszłą interwencję wieńcową (ang. *percutaneous coronary intervention* - PCI) lub wszczępieniem pomostów aortalno-wieńcowych (ang. *coronary artery bypass graft* - CABG) byli wyłączeni z badanej grupy.

Wskazaniem do wykonania koronarografii były dolegliwości kliniczne lub/i dodatnia próba wysiłkowa. Zwężenie tętnicy wieńcowej oceniano jako istotne, jeżeli powodowało ono zmniejszenie światła naczynia > 50% w jednej z trzech głównych tętnic wieńcowych lub w ich głównych gałęziach. U wszystkich chorych wykonano wentrykulografię kontrastową i obliczono na jej podstawie frakcję wyrzutów lewej komory.

Charakterystykę badanych chorych zawarto w tabeli I.

Tabela I

Charakterystyka badanej grupy chorych

	<i>n</i>	%
Liczba chorych	120	
Płeć (mężczyźni)	74	61,6%
Przebyty zawał miśnia serca	7	5,8%
Wywiad rodzinny w kierunku choroby wieńcowej	85	70,8%
Nadciśnienie	80	66,6%
Zaburzenia gospodarki lipidowej	60	50%
Cukrzyca	7	5,8%
Palenie papierosów	99	82,5%
Dotychczas stosowane leczenie:		
beta-blokery	58	48,3%
blokery kanału wapniowego	57	47,5%
nitraty o przedłużonym działaniu	112	93,3%

U wszystkich chorych wykonano badanie radioizotopowe SPECT przy zastosowaniu 2-dniowego protokołu badania z użyciem Tc99m MIBI, według metody opisanej w rozdziale pt. **Wprowadzenie**.

Okres obserwacji chorych wynosił średnio 4 lata (48 miesięcy \pm 4). Kontrolne badanie kliniczne powtarzano w badanej grupie chorych co 6 miesięcy. Jako incydenty sercowo-naczyniowe przyjęto przebyty zawał miśnia serca, przeszłą interwencję rewaskularyzacji miśnia serca (PCI) i wszczępienie pomostów aortalno-wieńcowych (CABG).

Wyniki

Dane dotyczące wyników testu wysiłkowego badanych chorych zawarto w tabeli II.

Tabela II

Wyniki testu wysiłkowego u badanej grupy chorych

Liczba chorych	120
Wiek	48 ± 4 lata
Płeć (mężczyźni) (n - %)	74 (61,6%)
Test wysiłkowy	Liczba chorych (% badanej grupy)
Osiągnięcie maksymalnego natężenia	58 (48,3%)
Osiągnięta liczba MET	6,6 ± 1,3
Zmiany w EKG podczas testu wysiłkowego	Liczba chorych (% badanej grupy)
Obniżenie odcinka ST-T poniżej 1mm, spełniające kryteria dodatniej próby wysiłkowej	63 (52,5%)
Wynik badania niediagnostyczny	16(13,3%)

Jakkolwiek u większości chorych (52,5%) próba wysiłkowa była dodatnia, jednak liczba METS wynosiła średnio 6,6 ± 1,3, co wskazuje na dobrą tolerancję wysiłku w badanej grupie chorych. Niediagnostyczny wynik badania stwierdzono u 16 chorych z aberracją przewodzenia, obecną przez cały czas trwania testu wysiłkowego.

Dane uzyskane z badania koronarograficznego przedstawiono w tabeli III.

Tabela III

Dane uzyskane na podstawie koronarografii badanej grupy chorych

a) lokalizacja zmian miażdżycowych

Liczba chorych	120
Gałązki przednia	36 (30% badanej grupy) chorych
Prawa tętnica wieńcowa	58 (48,3% badanej grupy) chorych
Tętnica okalająca	44 (36,6% badanej grupy) chorych
Jednonaczyniowa choroba wieńcowa (liczba chorych = 102)	Dwunaczyniowa choroba wieńcowa (liczba chorych = 18)
Gałązki przednia - 28 (27,4%) chorych	Gałązki przednia + prawa tętnica wieńcowa - 5 (27,7% badanej grupy) chorych
Prawa tętnica wieńcowa - 43 (42,1%) chorych	Gałązki przednia + tętnica okalająca - 3 (16,6% badanej grupy) chorych
Tętnica okalająca - 31 (30,9%) chorych	Prawa tętnica wieńcowa + tętnica okalająca - 10 (55,5% badanej grupy) chorych

b) rozległość zmian miażdżycowych

Liczba chorych	120
Jedna tętnica	102 (85% badanej grupy) chorych
Dwie tętnice	18 (15% badanej grupy) chorych
Trzy tętnice	0 (0% badanej grupy) chorych

c) zakres wieńca naczyń wieńcowych (%)

Liczba chorych	120
50-70%	116 (96,6% badanej grupy) chorych
> 70%	4 (3,3% badanej grupy) chorych
> 90%	0 (0% badanej grupy) chorych

U 120 chorych z prawidłową perfuzją mięśnia serca zmiany miażdżycowe stwierdzone w koronarografii dotyczyły u 102 chorych jednej tętnicy wieńcowej, a u 18 chorych dwóch tętnic wieńcowych. U 116 chorych z prawidłową perfuzją zmiany miażdżycowe nie przekraczały od 50 do 70% wieńca naczyń, a u 4 chorych obejmowały powyżej 70% wieńca naczyń.

U 36 chorych zmiany obecne w gałęzi międykomorowej przedniej obejmowały dystalną część naczyń lub gałęzie diagonalne. Zmiany w prawej tętnicy wieńcowej stwierdzone u 58 chorych były zlokalizowane w tętnicy zastępczej tylnej u 36 chorych oraz w drugim segmencie prawej tętnicy wieńcowej u 16 chorych, u których dominujące było kręcenie z lewej tętnicy wieńcowej. U 44 chorych stwierdzono obecność zmian miażdżycowych w odgałęzieniach tętnic okalających.

Podczas 48-miesięcznego okresu obserwacji, u 4 chorych ze względu na obecność istotnych dolegliwości wieńcowych wykonano przeszłą rewaskularyzację mięśnia serca do miesiąca po badaniu radioizotopowym; u 3 angioplastykę gałęzi międykomorowej przedniej, u 1 chorego angioplastykę prawej tętnicy wieńcowej. Dwa lata po rozpoczęciu obserwacji, u 1 chorego leczonego farmakologicznie, wystąpił zawał mięśnia serca. W wykonanej po zawale powtórnej koronarografii stwierdzono zamknięcie prawych tętnic wieńcowych w 2 segmencie i przyśenne zmiany w innych naczyniach wieńcowych. U pozostałych chorych stwierdzono podczas badań kontrolnych stabilny przebieg choroby niedokrwiennej, chorzy ci znajdowali się w II klasie według klasyfikacji Kanadyjskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. *Canadian Cardiological Society* - CCS) i nie wymagali zmiany terapii. Człowiek wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych w badanej grupie chorych przedstawiono w tabeli IV.

Tabela IV

Cz sto wyst powania incydentów sercowo-naczyniowych w badanej grupie chorych

Liczba chorych (n)	120
PCI (n - %)	4 (3,3%)
CABG (n - %)	0
Zawał serca (n - %)	1 (0,8%)
Zgon	0

Omówienie

Wysiłkowe badanie radioizotopowe perfuzji mi nia serca jest metod stosowan coraz powszechniej u chorych z rozpoznan chorob niedokrwieñn , celem prognozowania dalszego przebiegu choroby oraz oceny ryzyka wyst pienia gro nych dla ycia incydentów sercowo-naczyniowych. Jakkolwiek istnieje wiele doniesie dotycz cych warto ci prognostycznej badania izotopowego, dotycz one przede wszystkim chorych, u których w scyntygrafii stwierdzono obecno trwałych lub powysiłkowych ubytków perfuzji, wiadczy o niedokrwieniu mi nia serca (10,13,14). Niewiele jest natomiast informacji dotycz cych warto ci prognostycznej prawidłowego obrazu perfuzji mi nia serca u chorych z potwierdzon angiograficznie chorob wie ców .

Dotychczas przeprowadzone obserwacje wykazały, e u chorych, u których wyst - puj dolegliwo ci wie ców, a obraz perfuzji mi nia serca jest prawidłowy, ryzyko wyst pienia incydentów sercowo-naczyniowych w odległym okresie obserwacji jest niewielkie i stanowi od 0,5 do 2,3% (15). Zale no pomi dzy wyj ciowymi wynikami badania izotopowego, a dalszym przebiegiem choroby obserwowało wielu autorów (18,19,20,21). Według Iskandera i wsp. (26) i Raikera i wsp. (27) w przypadku prawidłowego obrazu perfuzji mo na oczekiwa korzystnej odległej prognozy dla przebiegu choroby niedokrwiennej, podczas gdy u chorych z nieprawidłowym obrazem perfuzji istnieje du e ryzyko wyst pienia incydentów sercowo-naczyniowych.

W badaniu Pamelii i wsp. (11) miertelno w czasie rocznej obserwacji w grupie 345 chorych z dolegliwo ciami stenokardialnymi i prawidłow perfuzj w badaniu SPECT wynosiła 0,5%, a cz sto wyst powania zawału serca 0,6%. Spo ród badanej grupy 29% chorych było niezdolnych do osiągni cia wysiłku submaksymalnego, a u 9% stwierdzono obni ki odcinka ST podczas wysiłku charakterystyczne dla dodatniej próby wysiłkowej. Autorzy nie zaobserwowali jednak istotnych statystycznie zale no ci pomi dzy stopniem wysiłku fizycznego, obecno ci nadci nienia t tniczego krwi lub rodzajem zastosowanej farmakoterapii, a cz sto ci wyst powania incydentów sercowo-naczyniowych w badanej grupie chorych, a jedynie badanie SPECT miało warto prognostyczn .

Interesującą obserwację poczynił Miller i wsp. (12), analizując wyniki wieloośrodkowego badania oceniającego wartość prognostyczną prawidłowego wyniku badania radioizotopowego u 314 kobiet i 1262 mężczyzn. Częstość występowania incydentów sercowo-naczyniowych w badanej grupie była niska zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet i wynosiła odpowiednio 1,4% i 0,6% podczas 5-letniej obserwacji. Autorzy zaobserwowali również, że ryzyko wystąpienia epizodów sercowych związane z obecnością nieprawidłowego obrazu perfuzji, jakkolwiek wyższe u kobiet niż u mężczyzn, było wysokie w obu grupach (odpowiednio 10,9% i 6,9%). Obliczono, że ryzyko u kobiet było 11 razy wyższe, a u mężczyzn 6 razy wyższe w porównaniu z ryzykiem wystąpienia epizodów sercowych u chorych z prawidłową perfuzją. Ocena śmiertelności chorych z prawidłowym obrazem perfuzji została przeprowadzona przez Maccourt i wsp. (14) oraz Hellera i Browna (15,21), którzy zaobserwowali, że wynosiła ona odpowiednio 1% i 0,1% podczas 5-letniej obserwacji.

Stwierdzono, że zarówno badania perfuzji wykonywane przy zastosowaniu znacznika $Tl\ 201$, jak i $Tc99m\ MIBI$ mają podobną wartość rokowniczą (16).

Ocena wartości prognostycznej badania radioizotopowego u chorych z prawidłowym obrazem perfuzji i udokumentowaną chorobą niedokrwienną była przedmiotem naszych badań od 1989 roku (17). Wstępne wyniki naszych obserwacji wykazały, że stwierdzenie prawidłowej perfuzji miało znaczenie dla przebiegu choroby i istotnie statystycznie mniejszą częstość pojawiania się epizodów sercowych w porównaniu z grupą chorych z zaburzeniami perfuzji. Potwierdzono to w obecnie prezentowanym badaniu, przeprowadzonym na większej grupie chorych i podczas dłuższego okresu obserwacji.

Uzasadnienie, dlaczego u niektórych chorych z udokumentowaną chorobą niedokrwienną można zaobserwować prawidłowy obraz perfuzji, nie jest jednoznaczne. Można to tłumaczyć m.in. obecnością nieistotnego zwężenia naczyń wieńcowych, zwężeniem w dystalnym odcinku naczynia oraz rozbudowanym u niektórych chorych kręceniem obocznym. W przedstawionych badaniach u większej grupy chorych z prawidłową perfuzją zmiany dotyczyły jednego naczynia i były niekrytyczne. W przypadku dwunaczyniowej choroby wieńcowej lokalizacja zmian miażdżycowych obejmowała dystalną część naczynia wieńcowych. Podobny dystalny charakter zmian obserwowali w badanej przez siebie grupie chorych Fattah i wsp. (22) oraz Pavin i wsp. (23). Na podstawie wyników swoich badań wysnuli oni wniosek, że stopień zwężenia naczyń wieńcowych nie zawsze koreluje z obecnością zaburzeń perfuzji w badaniu radioizotopowym. Podobne obserwacje poczyniono w prezentowanej pracy, stwierdzając, że obecność istotnych zmian zwężających światło naczynia wieńcowych niekiedy nie manifestuje się obecnością zaburzeń perfuzji w badaniu radioizotopowym. W ocenianej grupie u 4 chorych, u których zmiany miażdżycowe obejmowały powyżej 70% światła naczyń wieńcowych, wykonano rewaskularyzację miażdżycy serca.

W wyniku badań można również postawić wniosek, że badanie radioizotopowe $Tc99m\ MIBI\ SPECT$ jest użyteczną metodą w prognozowaniu przebiegu choroby niedokrwiennej. Podczas 4-letniej obserwacji chorych z prawidłową perfuzją, jedynie u 4 zaistniała konieczność wykonania angioplastyki wieńcowej, co stanowi 3,3% wszystkich badanych chorych, a u 1 chorego (0,8%) wystąpił zawał mięśnia serca.

Wyniki przedstawionych badań wykazały, że prawidłowy obraz perfuzji miśnia serca był wskaźnikiem korzystnej prognozy dla dalszego przebiegu choroby niedokrwiennej w badanej grupie chorych. Wydaje się słuszne stwierdzenie, że potwierdzona zarówno przedstawionymi w pracy wynikami badań, jak i danymi z piśmiennictwa (28,29,30,31,32,33), niskie występowanie epizodów sercowo-naczyniowych, takich jak zawał serca, zgon lub konieczność wykonania angioplastyki lub CABG w grupie chorych z prawidłową perfuzją ocenioną badaniem radioizotopowym, skłania do wyboru metody leczenia farmakologicznego w tej grupie pacjentów.

Wnioski

1. Scyntygrafia izotopowa Tc99m MIB1 SPECT jest przydatną metodą w prognozowaniu odległego przebiegu choroby niedokrwiennej.
2. Prawidłowy obraz perfuzji miśnia serca wskazuje na niskie ryzyko wystąpienia zawału serca i nasilenia objawów choroby niedokrwiennej wymagającego wdrożenia leczenia inwazyjnego.

Piśmiennictwo

1. Ricciardi MJ, Davidson CJ, Gubernikoff G, Bechar N, Eckman L, Parker M, Bonow R.: Troponin I elevation and cardiac events after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 145; (3)522-528
2. Cequiera M, Ritchie JL.: Thallium-201 scintigraphy in risk assessment for ambulatory patients with chest pain. Does everyone need catheterization? *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:35-36
3. Beller GA.: Current status of nuclear cardiology techniques. *Curr Probl Cardiol* 1991; 16:451-535
4. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al.: Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death, differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:535-543
5. Schalet B, Kegel J, Heo J, Segal B, Iskandrian A.: Prognostic implications of normal exercise SPECT Thallium images in patients with strongly positive exercise electrocardiograms. *Am J Cardiol* 1993; 72:1201-1203
6. Brown K.: Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging in patients with unstable angina who respond to medical treatment. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:1053-1057
7. Staniloff HM, Forrester JS, Berman DS, Swan HJ.: Prediction of death, myocardial infarction and worsening chest pain using thallium scintigraphy and exercise ECG. *J Nucl Med* 1986; 27:1842-1848
8. Abdel-Fattah A, Kamal AM, Pancholy S, Ghods M, Russell J, Cassell D, Wasserleben V, Heo J, Iskandrian AS.: Prognostic implication of normal exercise tomographic thallium im-

- ages in patients with angiographic evidence of significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 74:769-771
9. Brown K, Boucher C, Okada R, Guiney T, Newell J, Strauss H, Pohost G.: Prognostic value of exercise thallium-201 imaging in patients presenting for evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2:994-1001
10. Brown K.: Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Circulation* 1991; 83:363-381
11. Pamela FX, Gibson RS, Watson DD, Craddock GB, Sinowatka J, Beller GA.: Prognosis with chest pain and normal thallium-201 exercise scintigrams. *Am J Cardiol* 1985; 55:920-926
12. Miller TD, Taliencio CP, Zinsmeister AR, Gibbons RJ.: Risk stratification of single or double vessel coronary artery disease and impaired left ventricular function using exercise radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 65:1317-1321
13. Machecourt J, Longere P, Fagret D, Vanzetto C, Wolf. Polidori C, Comet, Denis B.: Prognostic value of thallium-201 single photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging according to extent of myocardial defect: study in 1926 patients with follow-up at 33 months. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:1096-1106
14. Machecourt J, Longere P, Fagret D.: Prognostic value of thallium-201 single photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging according to extent of myocardial defect. *J Am Coll Card* 1994; 23:1096-1106
15. Heller G, Brown K.: Prognosis of acute and chronic coronary artery disease by myocardial perfusion imaging. *Cardiol Clin* 1994; 12:271-287
16. Stratmann H, Younis L, Witry M, Amato M, Miller D.: Exercise technetium-99m. Myocardial tomography for the risk stratification of men with medically-treated unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1995; 76:236-240
17. Kostkiewicz M, Tracz W, Przewlocki T, Olszowska M, Podolec P.: Prognostic value of normal 99mTc-Sestamibi SPECT myocardial perfusion in patients with coronary artery disease. *Hell J Nucl Med* 2001; 4:39-43
18. Hachamovitch R, Berman D, Shaw L, Kiat H, Cohen I, Cabico A, Friedman J, Diamond G.: Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death. *Circulation* 1998; 97:535-543
19. Mansoor MR, Heller G.: Recent developments in the prognostic use of myocardial perfusion imaging. *Current Opinion in Cardiology* 1997; 12:571-580
20. Ladenheim ML, Pollock BH, Rozanski A, Berman DS, Standoff HM, Forester JS, Diamond GA.: Extent and severity of myocardial hypoperfusion as predictor of prognosis in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7:464-471
21. Brown KA, Rowen M.: Prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging study in patients with angiographically significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 71:865-867
22. Fattah A, Kamal A, Pancholy S.: Prognostic implications of normal exercise tomographic thallium images in patients with angiographic evidence of significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 74:769-771
23. Pavin D, Delonca J, Siegenthaler M, Doat M, Rutishauser W, Righetti A.: Long-term (10 years) prognostic value of a normal thallium-201 myocardial exercise scintigraphy in patients with coronary artery disease documented by angiography. *Eur Heart J* 1997; 18: 69-77
24. Travin MI, Duca MD, Kline GM, Herman SD, Demus DD, Heller GV.: Relation of gender to physician use of test results and to the prognostic value of stress technetium 99m. Sestamibi myocardial single-photon emission computed tomography scintigraphy. *Am Heart J* 1997; 134:73-82
25. Hachamovitch R, Berman D, Kiat H, Merz CNB, Cohen I, Cabico JA, Friedman J, Germano G, Train K, Diamond G.: Effective risk stratification using exercise myocardial perfusion

- SPECT in women: gender-related differences in prognostic nuclear testing. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:34—44
26. Iskander S, Iskandrian A.: Risk assessment using single photon emission computed tomographic technetium-99m. Sestamibi imaging. *J. Am Coll Cardiol* 1998; 32:57-62
 27. Raiker K, Sinusas AJ, Wackers FJTh, Zaret BL.: One-year prognosis of patients with normal planar or single photon emission computed tomographic technetium-99m sestamibi exercise imaging. *J Nucl Med* 1994; 1:449-456
 28. Bateman TM, O'Keefe JH Jr, Dong VM, Barnhart C, Ligon RW.: Coronary angiographic rates after stress single-photon emission computed tomographic scintigraphy. *J Nucl Cardiol* 1995;2:217-223
 29. Brown K, Altland E, Rowen M.: Prognostic value of normal technetium-99m sestamibi cardiac imaging. *J Nucl Med* 1994; 35:554-557
 30. Kiat H, Maddahi J, Roy L, Van Trien K, Friedman J, Resser K, Berman D.: Comparison of technetium 99m. Methoxyisobutyl isonitrile and thallium 201 for evaluation of coronary disease by planar and tomographic methods. *Am Heart J* 1989; 117:1-11
 31. Iskandrian A, Chae S, Heo J, Stanberry C, Wasserleben V, Cave V.: Independent and incremental prognostic value of exercise single-photon emission computed tomographic thallium imaging in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 665-670
 32. Berman D, Hachamovitch R, Kiat H, Cohen I, Cabico A, Wang FP, Friedman J, Germano G, Train K, Diamond S.: Incremental value of prognostic testing in patients with known or suspected ischemic heart disease: a basis for optimal utilisation of exercise technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:639-647
 33. Bateman TM, O'Keefe JM, Williams M.: Incremental value of myocardial perfusion scintigraphy in prognosis and outcomes of patients with coronary artery disease. *Current Opinion in Cardiology* 1996; 11:613-662
 34. Boyne T, Koplan B, Parsons W, Smith W, Watson D, Beller S.: Predicting adverse outcome with exercise SPECT Technetium-99m sestamibi imaging in patients with suspected or known coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1997; 79:270-274

4. OCENA PRZYDATNO CI BADANIA RADIOIZOTOPOWEGO Tc99m MIBISPECT Z NITROGLICERYN W ROZPOZNAWANIU YWOTNEGO MI NIA SERCA

Rozpoznanie obecności ywotnego mi nia serca ma niepodważalne znaczenie w podejmowaniu decyzji dotyczących dalszego leczenia chorych z chorob niedokrwien. Jest to szczególnie ważne dla chorych z współistniejącą niewydolnością lewej komory, którzy mogliby odnieść największą korzyść po zastosowaniu przeszkońskiej rewaskularyzacji mi nia serca lub wszczępienia pomostów aortalno-węzowych.

Przedstawione przez Pagleya i wsp. (1) podsumowanie badań klinicznych oceniających wyniki operacji wszczępienia pomostów aortalno-węzowych wykazało, że u chorych z wielonaczyniową chorobą wieńcową i obniżoną frakcją wyrzutów obserwuje się poprawę funkcji lewej komory po operacji nie tylko wówczas, gdy chorzy mają dolegliwości wieńcowe, lub znacznie ograniczoną wydolność fizyczną, ale również wtedy, gdy przed operacją objawy duszności bolesnej były niewielkie, a także u chorych bezobjawowych. Zaobserwowano także, że obszary niekurczycy się mi nia wykazują w różnym stopniu powrót funkcji po przywróceniu krążenia wieńcowego.

Badania nad tym zjawiskiem doprowadziły do określenia dwóch stanów ywotnego mi nia serca; mi nia zamroźonego i mi nia ogłuszonego. Oba te patofizjologiczne stany powodują odcinkową dysfunkcję lewej komory, przy prawidłowej w przypadku mi nia ogłuszonego, a upośledzonej, ale zachowanej w przypadku mi nia zamroźonego, perfuzji (2). Cech charakterystyczny zarówno mi nia ogłuszonego, jak i mi nia zamroźonego jest także możliwość poprawy funkcji skurczowej lub powrotu do jej wartości prawidłowych.

Mi sie ogłuszony został zdefiniowany jako niekurczycy się obszar serca o prawidłowej lub nieznacznie upośledzonej perfuzji, zachowujący rezerw skurczów (3).

Mi sie zamroźony definiuje się obecnie jako niekurczycy się obszar serca o upośledzonej perfuzji, zachowujący rezerw skurczów ulegający przebudowie strukturalnej (2,4).

Według wielu autorów, przyczyną zaburzeń kurczliwości w ogłuszonym mi nieniu są uszkodzenia poreperfuzyjne wywołane poprzez wolne rodniki tlenowe i wodorotlenowe, a dotyczą one głównie błon komórkowych, co w efekcie powoduje zwięższony wpływ jonów wapnia do komórek. W procesie ogłuszenia mi nia sercowego dochodzi również do uszkodzenia macierzy kolagenowej, dysfunkcji ródóbłonnki naczyń, oraz do

uwalniania izoenzymu kinazy kreatyninowej, Wszystkie wyżej wymienione procesy prowadzą do czasowego upośledzenia kurczliwości mięśnia (5,6,8,11).

Stan zamrożenia mięśnia jest uznawany za mechanizm adaptacyjny serca pojawiający się na skutek zmniejszonego przepływu wieńcowego i polegający na ograniczeniu jego funkcji skurczowej. Wewnątrz komórki dostosowuje szybko swojego metabolizmu i przemiany energetycznej do aktualnej podaży tlenu (ang. *down-regulation*), co ochrania je przed nieodwracalnym uszkodzeniem. Stwierdzono, że zmniejszenie przepływu wieńcowego od 20% do 70% w stosunku do stanu prawidłowego powoduje zmniejszenie stężenia substancji wysokoenergetycznych, takich jak ATP, już w pierwszych 30 minutach trwania zmniejszenia przepływu wieńcowego. Po upływie tego czasu, przy utrzymaniu się niedokrwieniu, stężenie ATP stabilizuje się, komórki pozostają żywe i pomimo tego wykazują cechy atrofii, ich mitochondria nie wykazują cech uszkodzenia. W zamroczonym mięśniu rewaskularyzacja poprawia czynność skurczową lewej komory (6,7,8), co w rezultacie daje poprawę tolerancji wysiłku i poprawę komfortu życia tych chorych. Stąd też ocena tego stanu jest szczególnie ważna w wyborze dalszej metody postępowania terapeutycznego.

W ostatnich latach wprowadzono nowe metody diagnostyczne znajdujące zastosowanie w wykryciu obecności żywego mięśnia serca.

Największe znaczenie zyskały: pozytronowa tomografia emisyjna (ang. *positron emission tomography* - PET) wykonywana w celu określenia stopnia aktywności metabolicznej komórek mięśnia, echokardiografia dobutaminowa określająca mierniki rezerw skurczów oraz scyntygrafia perfuzyjna (SPECT) wykonywana w celu określenia stopnia zaburzeń perfuzji mięśnia sercowego (7,9).

Badanie PET jest uważane za najdokładniejszy metodę oceny żywotności mięśnia serca. Istotą badania polega na podaniu znakowanej izotopem substancji wchodzącej w przemiany metaboliczne wewnątrzkomórkowe, której gromadzenie w komórkach jest wprost proporcjonalne do liczby przemian metabolicznych. Spośród kilku stosowanych substancji, największe do wiadczenie uzyskano z 18-fluorodeoksyglukozą (^{18}FDG) zastosowaną jako wskaźnik zużycia glukozy przez niedokrwiony mięsień sercowy (13,15). Niestety, ze względu na konieczność posiadania specjalistycznej aparatury oraz koszt badania, nie jest ono powszechnie dostępne.

Na podstawie wyników badań eksperymentalnych wskazujących, że charakterystycznym cecham zamrożonego lub ogłuszonego mięśnia sercowego jest posiadanie rezerwy inotropowej, w latach 90. wprowadzono metodę echokardiograficznej oceny rezerwy skurczowej u chorych z dysfunkcją lewej komory, z zastosowaniem małych (2,5-10 $\mu\text{m/kg/min}$) dawek dobutaminy (13). Dobutamina jest syntetycznym aminokatecholami o działaniu agonistycznym na sercowy receptor β_3 -adrenergiczny. Pobudzenie tego receptora powoduje stymulację adrenergiczną, nasilając jego działanie inotropowe dodatnie (4).

Badanie echokardiograficzne z dobutaminą charakteryzuje się wysoką czułością i specyficznością, która według różnych autorów wynosi odpowiednio od 80 do 83% i od 81 do 84% w rozpoznawaniu żywego mięśnia, jest jednak badaniem subiektywnym i ocena końcowa jest zależna zarówno od do wiadczenia badającego, jak i od uzyskania dobrych technicznie obrazów echokardiograficznych (4,5,6,13).

Jednym z warunków zachowania żywotności komórek jest utrzymanie ciągłości błony komórkowej, co pozwala na uzyskanie elektromechanicznego gradientu pomiędzy wewnątrz komórki a światłem naczyń i w konsekwencji umożliwiają dostarczenie

substratów niezbędnych do jej prawidłowego funkcjonowania oraz usuwanie metabolitów przemiany materii. Poniewa pobór talu przez komórki jest procesem aktywnym, wysunięto hipotezę, że tal, podobnie jak 18-fluorodeoksyglukoza stosowana w badaniu PET, może być pobierany i wydalany przez poszczególne obszary mięśnia serca proporcjonalnie do szybkości przebiegających w nich przemian metabolicznych (15,23). Dodatkowo zaobserwowano, że radioizotop talu 201 podlega redystrybucji w mięśniu sercowym, oraz że proces ten przebiega wolniej w obszarach niedokrwionych niż w obszarach prawidłowo ukrwionych. Na podstawie powyższych obserwacji zastosowano badanie scyntygraficzne izotopowe SPECT przy użyciu radioizotopu talu 201 do oceny żywności serca.

Czułość tej metody w rozpoznawaniu żywności mięśnia wynosi od 87 do 90%, a jej specyficzność od 72 do 76% (23,25). Ze względu jednak na do wysoki koszt radioizotopu talu rozpoczęto badania nad zastosowaniem radioizotopu technetu, używanego dotychczas powszechnie w ocenie wysiłkowych zaburzeń perfuzji (14).

Na podstawie przeprowadzonych doświadczeń potwierdzono przydatność zastosowania kompleksu technetu Tc^{99m} MIBI w badaniach różnicujących żywność i trwale uszkodzony mięsień serca i udowodniono, że badanie Tc^{99m} MIBI SPECT może być równie wartościowe w rozpoznawaniu zamkniętego mięśnia, jak badanie z użyciem radioizotopu Talu 201 (13,14). Według różnych autorów, czułość badania radioizotopowego z użyciem Tc^{99m} MIBI wynosi w rozpoznaniu żywności mięśnia od 78% do 83%, a jego specyficzność stanowi od 71% do 75% w porównaniu z badaniem PET (10,12,15,16,17), jakkolwiek Sawada i wsp. (15) podkreślają jednak nadmierną czułość badania Tc^{99m} MIBI SPECT w porównaniu z badaniem PET.

Biorąc pod uwagę powyższe spostrzeżenia, rozpoczęto badania nad możliwością zwiększenia wartości badania Tc^{99m} MIBI w rozpoznaniu żywności mięśnia serca poprzez dodatkowe zastosowanie nitrogliceryny (9,11,14).

Nitrogliceryna podawana doustnie, lub dożylnie zwiększa spoczynkową perfuzję mięśnia poprzez poszerzenie naczyniów koronarnych i poprawia przepływ krwi w obszarze niedokrwionym. W rezultacie powoduje to zwiększenie wychwytu znacznika przez komórki mięśnia serca, bowiem funkcja ta jest wprost proporcjonalna do wielkości przepływu krwi. Na tej podstawie postawiono hipotezę, że podanie nitrogliceryny podczas badania radioizotopowego zwiększy możliwość różnicowania pomiędzy żywym mięśniem sercowym a blizną (9,17,18).

Cel badania

- ocena korelacji pomiędzy lokalizacją i wielkością obszaru zaburzeń perfuzji, wyrażoną poprzez liczbę segmentów, w badaniu radioizotopowym z nitrogliceryną i zaburzeń kurczliwości ocenianych badaniem echokardiograficznym,
- ocena przydatności badania radioizotopowego Tc^{99m} MIBI SPECT w spoczynku i po podaniu nitrogliceryny dla rozpoznania żywności mięśnia serca.

Materiał i metodyka

Badaniem została objęta grupa 32 chorych (27 mężczyzn i 4 kobiety) po wykonanej koronarografii, z istotnymi zmianami zwężeniami naczyń (> 70%), kierowanych do Pracowni Medycyny Nuklearnej celem oceny wydolności serca w aspekcie ewentualnej kwalifikacji do rewaskularyzacji (PCI lub CABG). Kryteriami włączenia do badania były wiek, zawał serca i niestabilna postać dusznicy bolesnej. Wszyscy chorzy przebyli w ciągu 30 dni od rozpoczęcia badania zawał serca, u 25 stwierdzano duszność wysiłkową (II i III okres wydolności wg NYHA), u 4 chorych występowała duszność spoczynkowa (IV okres wg NYHA). Dwudziestu dziewięciu chorych znajdowało się w II lub III klasie zaawansowania dusznicy bolesnej według klasyfikacji klinicznej Kanadyjskiego Towarzystwa Kardiologicznego (CCS). U 3 chorych po przebytym zawał nie obserwowano dolegliwości stenokardycznych oraz znajdowali się oni w I okresie wydolności według NYHA, zostali jednak skierowani do koronarografii, a następnie do badania radioizotopowego ze względu na młody wiek i rozległość przebytego niedokrwienia.

U wszystkich chorych wykonywano spoczynkowe badanie echokardiograficzne, które następnie powtarzano 30 (\pm 5) dni po rewaskularyzacji. Badanie było wykonywane w typowych projekcjach echokardiograficznych; w dwóch przymostkowych (osi długiej i osi krótkiej), oraz w trzech koniuszkowych (czterojamowej, dwujamowej i trójjamowej - w osi długiej lewej komory). Całkowitą frakcję wyrzutów lewej komory określano według modelu Simpsona (13). Odcinkowo kurczliwość lewej komory określano według metody półkolistowej, przy podziale wnętrza lewej komory na 17 segmentów, analogicznie do podziału zastosowanego w badaniu radioizotopowym.

Kurczliwość odcinkowo oceniano w skali czteropunktowej: normokineza - 1, hipokineza - 2, akineza - 3, dyskineza - 4. Wyznaczano wskaźnik kurczliwości odcinkowej lewej komory (ang. *wall motion score index* - WMSI) poprzez obliczenie sumy punktów dla każdego z segmentów, a następnie podzielenie ich przez liczbę segmentów (13).

Badanie echokardiograficzne wykonane u wszystkich chorych przed rewaskularyzacją wykazało obniżoną całkowitą kurczliwość lewej komory (frakcja wyrzutowa wynosiła średnio $37,8\% \pm 7,6$) i u wszystkich stwierdzono obecność odcinkowych zaburzeń kurczliwości.

Badanie radioizotopowe wykonywano według protokołu dwudniowego. Jako znacznik stosowano Tc99m MIBI. W pierwszym dniu znacznik podawany był w spoczynku, a następnie po 24 godzinach, po uprzednim wlewie do żyły roztworu 10 mg isosorbidodwinitratu w 100 ml soli fizjologicznej. Roztwór ten był podawany we wlewie ciągłym przez 20 minut i w tym czasie u chorego monitorowano zapis EKG i mierzono ciśnień tętna i temperaturę krwi. Znacznik podawano w bolusie 15 minut po rozpoczęciu wlewu isosorbidodwinitratu, a następnie przez 5 minut kontynuowano infuzję leku. Dawka Tc99m MIBI wynosiła od 749 do 925 MBq, w zależności od wagi ciała pacjenta i była jednakowa w obu dniach badania. Schemat wykonywania badania przedstawiono na rycinie 1.

749-925 MBq Tc99m MIBI

spoczynek



0 min 30-60 minut (24 godziny)

wlew 10 mg isosorbidodwunitratu



30-60 minut

Ryc. 1. Schemat badania radioizotopowego serca Tc99m MIBI SPECT w spoczynku i po iniekcji isosorbidodwunitratu

Scyntygramy były ocenione zgodnie z 17-segmentowym podziałem miśnia lewej komory. Porównując badanie spoczynkowe i po nitroglicerynie, każdy segment został oceniany w zależności od rodzaju zaburzeń perfuzji. Zastosowano 3-stopniową skalę oceny perfuzji 17 segmentów miśnia serca:

- 1 - segmenty o prawidłowej perfuzji, stwierdzanej zarówno w badaniu spoczynkowym, jak i po wlewie nitrogliceryny,
- 2 - segmenty o upośledzonej perfuzji stwierdzanej w badaniu spoczynkowym, wykazujące poprawę perfuzji po wlewie nitrogliceryny, czyli segmenty żywotne,
- 3 - segmenty martwicze, o znacznie upośledzonej perfuzji lub jej braku, zarówno w spoczynku, jak i po podaniu nitrogliceryny.

Przykład badania radioizotopowego w spoczynku i po podaniu nitrogliceryny przedstawiono na rycinie 3. Uwidoczniono poprawę perfuzji ściany bocznej po zastosowaniu wlewu nitrogliceryny, co przemawia za obecnością żywego miśnia.

Określono czułość, swoistość, dodatni i ujemny wskaźnik predylekcyjny badania radioizotopowego w spoczynku i po podaniu nitrogliceryny dla rozpoznania żywego miśnia.

Czułość badania została zdefiniowana jako zdolność do rozpoznania żywego miśnia i wyrażona jako stosunek liczby chorych, u których stwierdzono żywy miśnię w badaniu radioizotopowym do liczby chorych z poprawą kurczliwości po rewaskularyzacji, stwierdzanej w badaniu echokardiograficznym.

Swoistość badania została określona jako możliwość identyfikacji chorych z segmentami martwiczymi miśnia serca i obliczona jako stosunek liczby chorych, u których stwierdzono brak perfuzji w badaniu radioizotopowym z nitrogliceryną do liczby chorych z odcinkami akinezy lub dyskinezy nieulegających poprawie po rewaskularyzacji stwierdzanej w badaniu echokardiograficznym.

Badaniem referencyjnym dla badania radioizotopowego w spoczynku i po podaniu nitrogliceryny było badanie echokardiograficzne wykonane przed i 30 dni (± 5) po rewaskularyzacji. Sposób obliczenia czułości, swoistości, dodatniej i ujemnej wartości predylekcyjnej badania radioizotopowego z nitrogliceryny dla żywnotnego mięśnia serca przedstawia tabela I.

Tabela I

Obliczenie czułości, swoistości, dodatniej i ujemnej wartości predylekcyjnej badania radioizotopowego z nitrogliceryny dla żywnotnego mięśnia serca

Czułość	Liczba wyników prawdziwie dodatnich / liczba wszystkich chorych z zachowanym żywnotno cię mięśniem serca
Specyficzność	Liczba wyników prawdziwie ujemnych / liczba wszystkich chorych z odcinkową martwicą mięśnia serca
Dodatnia wartość predylekcyjna	Liczba wyników prawdziwie dodatnich / liczba wyników prawdziwie dodatnich + fałszywie dodatnich
Ujemna wartość predylekcyjna	Liczba wyników prawdziwie ujemnych / liczba wyników prawdziwie ujemnych + fałszywie ujemnych

Wynik badania określano jako **prawdziwie dodatni**, jeżeli w badaniu radioizotopowym po podaniu nitrogliceryny stwierdzano obecność segmentów żywnotnych, a w odpowiadających segmentach w badaniu echokardiograficznym po rewaskularyzacji obserwowano poprawę kurczliwości w stosunku do badania echokardiograficznego przed rewaskularyzacją.

Wynik oceniano jako **prawdziwie ujemny**, jeżeli ubytkowi perfuzji obecnemu zarówno w badaniu spoczynkowym, jak i po podaniu nitrogliceryny odpowiadały trwałe zaburzenia kurczliwości w odpowiadających segmentach miokardium w badaniu echokardiograficznym po rewaskularyzacji.

Wynik badania uznawano za **fałszywie dodatni**, jeżeli odwracalny po nitroglicerynie ubytek perfuzji nie był związany z poprawą kurczliwości po rewaskularyzacji w odpowiadających segmentach w badaniu echokardiograficznym.

Wynik badania oceniano jako **fałszywie ujemny**, jeżeli w badaniu echokardiograficznym udokumentowano poprawę kurczliwości po rewaskularyzacji, natomiast w badaniu radioizotopowym nie stwierdzono poprawy perfuzji w odpowiadających segmentach po wlewie isosorbidodwinitratu. Sposób oceny interpretacji wyników poprzez porównanie badania radioizotopowego i echokardiograficznego przedstawia tabela II.

Tabela II

Interpretacja wyników poprzez porównanie badania radioizotopowego w spoczynku i po podaniu nitrogliceryny i badania echokardiograficznego przed i po rewaskularyzacji

	Tc99m MIBI SPECT z nitrogliceryn	Echokardiografia
Wynik prawdziwie dodatni	Segment żylotny	Poprawa kurczliwości po rewaskularyzacji
Wynik prawdziwie ujemny	Segment martwicy	Brak poprawy kurczliwości po rewaskularyzacji
Wynik fałszywie dodatni	Segment żylotny	Brak poprawy kurczliwości po rewaskularyzacji
Wynik fałszywie ujemny	Segment martwicy	Poprawa kurczliwości po rewaskularyzacji

Wyniki badań zostały przedstawione jako wartość średnia \pm odchylenie standardowe.

Wyniki

Spośród badanej grupy 32 chorych, u 9 wykonano operację wszczepienia pomostów aortalno-węzłowych, a u 23 zabieg angioplastyki węzłowej, u 19 połączony z wszczepieniem stentu do światła naczynia.

Fracja wyrzutowa w badanej grupie chorych przed rewaskularyzacją wynosiła średnio $37,6\% \pm 7,6$, u 19 pacjentów była niższa niż 35%. Po rewaskularyzacji całkowita kurczliwość lewej komory uległa poprawie u 23 pacjentów, u 9 chorych nie uległa zmianie. Stwierdzono istotne statystycznie podwyższenie wartości frakcji wyrzutowej dla całej badanej grupy chorych, średnio z $37,6\%$ do 45% .

Przed rewaskularyzacją w badaniu echokardiograficznym u wszystkich chorych obserwowano odcinkowe zaburzenia kurczliwości mięśnia lewej komory. Wskaźnik kurczliwości odcinkowej (WMSI) w badanej grupie chorych wynosił średnio $2,65 \pm 0,50$. Po rewaskularyzacji stwierdzono również istotne statystycznie poprawienie odcinkowej kurczliwości mięśnia lewej komory. Wartości wymienionych parametrów przed i po rewaskularyzacji przedstawiono w tabeli III.

Tabela III

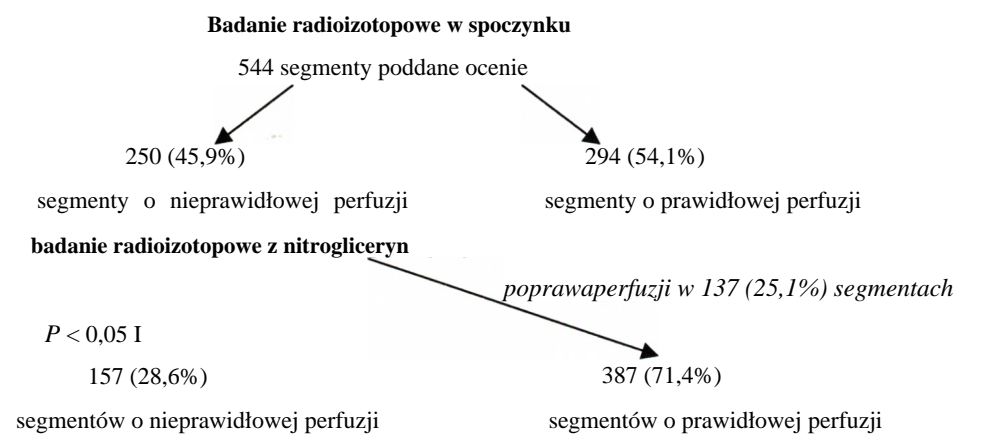
Wskaźnik odcinkowej kurczliwości mięśnia lewej komory (WMSI) i frakcja wyrzutowa przed i po rewaskularyzacji

	Przed rewaskularyzacją	Po rewaskularyzacji	P
WMSI	$2,65 \pm 0,50$	$1,79 \pm 0,52$	$<0,05$
Fracja wyrzutowa (%)	$37,6 \pm 7,6$	$45 \pm 5,1$	$<0,01$

W badaniu radioizotopowym Tc99m MIBI SPECT z nitrogliceryną analizie poddano 544 segmenty mięśnia lewej komory. Liczba segmentów martwicznych w badanej

grupie chorych wynosiła średnio $4,9 \pm 0,3$, a liczba segmentów żywnych wynosiła średnio $4,2 \pm 0,8$.

Spośród 250 segmentów z ubytkiem lub brakiem perfuzji w spoczynkowym badaniu scyntygraficznym, 137 (25,1%) wykazywało poprawę po wlewie nitrogliceryny i zostały one określone jako żywne. W pozostałych 157 segmentach nie obserwowano poprawy perfuzji. Różnica pomiędzy liczbą segmentów z zaburzoną perfuzją w badaniu spoczynkowym i po wlewie nitrogliceryny była istotna statystycznie. Porównanie wyników badania radioizotopowego w spoczynku i po podaniu nitrogliceryny przedstawia rysunek 2.



Ryc. 2. Wyniki badania radioizotopowego w spoczynku i po podaniu nitrogliceryny

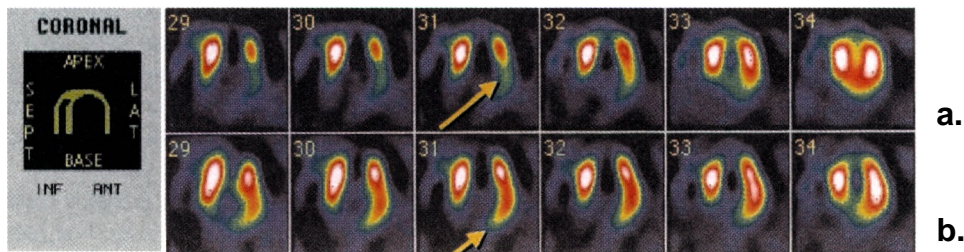
Oceniano korelację pomiędzy liczbą segmentów o zaburzonej perfuzji w badaniu scyntygraficznym i segmentów o nieprawidłowej kurczliwości miażdżycowej w badaniu echokardiograficznym przed rewaskularyzacją. Spośród 250 segmentów z nieprawidłowym wychwytem znacznika, w 232 (92,8%) w badaniu echokardiograficznym obserwowano zaburzenia kurczliwości. Porównanie wyników badania radioizotopowego i badania echokardiograficznego przedstawiono w tabeli IV.

Tabela IV

Porównanie zaburzeń perfuzji i zaburzeń kurczliwości przed rewaskularyzacją

Liczba segmentów z zaburzeniami perfuzji	250
Liczba segmentów z zaburzeniami kurczliwości	232

współczynnik korelacji $r = 0,68$ $p < 0,01$

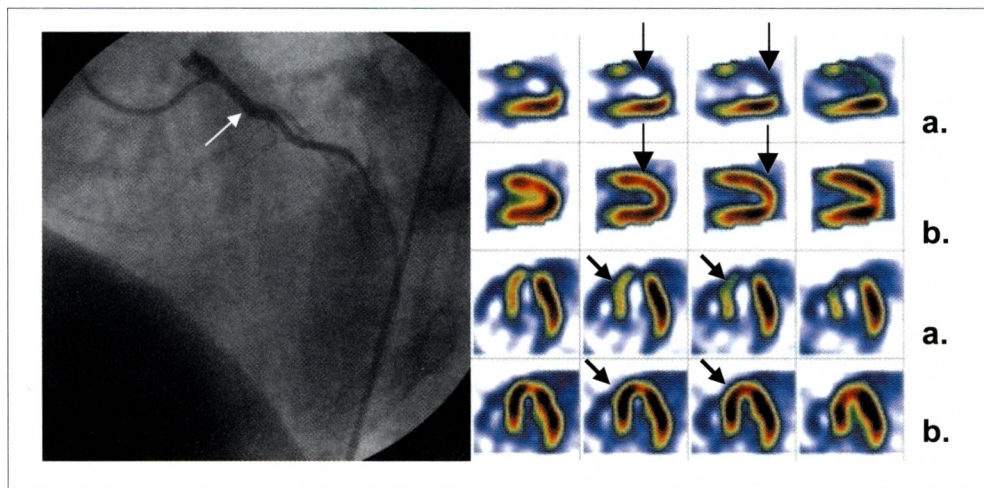


Ryc. 3. Badanie Tc99mMIBI SPECT w spoczynku (a) i po podaniu nitrogliceryny (b) u chorego po przebytym zawale miśnia serca.

a. - brak perfuzji na cianie bocznej widoczny w badaniu spoczynkowym,

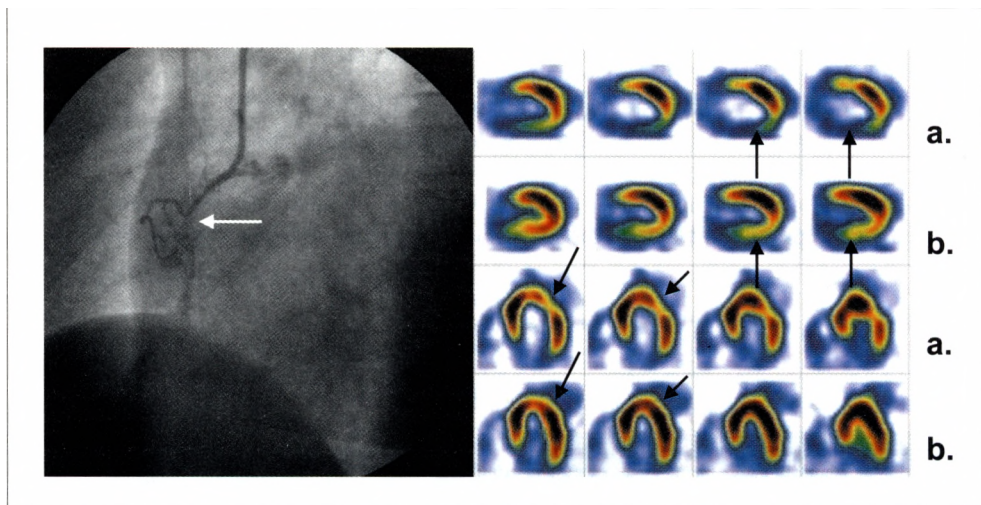
b. - pojawienie się perfuzji po podaniu nitrogliceryny.

Strzałka wskazuje lokalizację ubytku perfuzji w badaniu spoczynkowym (a) oraz poprawę perfuzji w tym samym segmencie po wlewie nitrogliceryny (b)



Ryc. 4. Porównanie wyniku badania koronarograficznego i badania perfuzji w spoczynku i po podaniu nitrogliceryny u chorego B.A. po przebytym zawale miśnia serca na cianie przedniej. W koronarografii widoczna zamknięta gałąź mi dzykomorowa przednia (strzałka wskazuje miejsce odejścia tętnicy).

W scyntygrafii: w badaniu spoczynkowym osi dłużej w przekroju strzałkowym i czołowym ubytek perfuzji na cianie przedniej i przegrodzie mi dzykomorowej (a), po wlewie nitrogliceryny wybitna poprawa perfuzji (b) (strzałki)



Ryc. 5. Porównanie wyniku badania koronarograficznego i badania perfuzji w spoczynku i po podaniu nitrogliceryny u chorego P.M. po przebytym zawale miśnim serca na cianie dolno-bocznej. W koronarografii widoczne krytyczne zwężenie prawej tętnicy wieńcowej (strzałka wskazuje miejsce zwężenia).

W scyntygrafii: w badaniu spoczynkowym w przekroju strzałkowym i czołowym ubytek perfuzji na cianie dolnej i bocznej (a), po wlewie nitrogliceryny widoczna poprawa perfuzji (b) (strzałki)

Na podstawie porównania wyników badania scyntygraficznego przed rewaskularyzacją i badania echokardiograficznego przed i po rewaskularyzacji obliczono czułość i swoistość spoczynkowego badania izotopowego z nitrogliceryną dla rozpoznania żywnego miażdżycy serca. Czułość badania izotopowego w wykrywaniu żywności miażdżycy wynosiła 73%, a jego specyficzność 69%. Dodatnia wartość predylekcyjna wynosiła 79%, a ujemna wartość predylekcyjna stanowiła 61%.

Przykłady poprawy perfuzji po podaniu nitrogliceryny u chorych po przebytym zawaście miażdżycy i zamkniętym lub krytycznym zwężeniu tętnic wieńcowych przedstawia rysunek 4 i rysunek 5.

Omówienie

Możliwość rozpoznania żywnego miażdżycy serca ma istotne znaczenie dla grupy chorych z niewydolnością lewej komory w przebiegu choroby niedokrwiennej. Rewaskularyzacja przezskórna lub chirurgiczna może przynieść tym chorym znaczne poprawy. Według wielu autorów ocena radioizotopowa przy użyciu Tc^{99m} MIBI jest wartościowym badaniem stosowanym w różnicowaniu pomiędzy żywnym (ogłuszonym lub zamkniętym), a trwale uszkodzonym mięśniem sercowym (9,10,11,12,14,19).

Korzystne działanie nitratów w chorobie niedokrwiennej znane jest już od przeszło 100 lat. Udowodniono, że nitraty zwiększają przepływ krwi poprzez poszerzenie naczyń wieńcowych, spadek oporu naczyniowego, co daje w rezultacie zwiększenie przepływu przede wszystkim przez kręgi oboczne, oraz zwiększenie perfuzji w obszarze subendokardialnym. Poszerzenie naczyń wieńcowych jest wywołane zwężeniem mięśniówki gładkiej ściany naczyń na skutek aktywacji cyklicznego guanylowego miocytów, co prowadzi do wewnątrzkomórkowego wzrostu stężenia cGMP. Wywołuje to przemieszczanie jonów Ca^{2+} na zewnątrz komórki i relaksację miocytów, a w konsekwencji rozkurcz naczyń (21). W badaniach eksperymentalnych wykazano również, że cech zamkniętego miażdżycy serca jest redukcja przepływu krwiowego (2).

Na podstawie powyższych informacji sformułowano tezę, że podanie nitrogliceryny w trakcie badania radioizotopowego spowoduje zmniejszenie liczby ubytków perfuzji w żywym, lecz niedokrwionym mięśniu poprzez poprawę krążenia krwiowego w niedokrwionych segmentach miażdżycy (20).

Badania wykonane przez Fallena i wsp. (21) wykazujące poprawę perfuzji w segmentach niedokrwionych po podaniu nitratów oraz obserwacje Gollera i wsp. (22) dotyczące zmniejszenia liczby ubytków perfuzji po doustnym podaniu nitratów potwierdziły słuszność tej teorii.

Oporając się na tych założeniach, rozpoczęto badania nad możliwością skojarzenia badania Tc^{99m} MIBI SPECT z podaniem do żyły nitrogliceryny w celu zwiększenia wartości metody radioizotopowej dla rozpoznania żywnego miażdżycy. He i wsp. (23) obserwowali po podaniu nitrogliceryny zwiększenie wychwytu znacznika w 24% ubytków ocenionych wcześniej jako trwałe. Również Maurea i wsp. (24) obserwowali poprawę wychwytu znacznika o 27% w dużych ubytkach perfuzji w mięśniu sercowym, uwidocznionych w badaniu radioizotopowym.

Wykorzystując model zaproponowany przez Oudiz i wsp. (25) dla badania echokardiograficznego i z użyciem Talu²⁰¹, w przedstawionej pracy zastosowano w badaniu izotopowym znacznik Tc99m MIBI i roztwór 10 mg isosorbidodwunitratu w 100 ml NaCl celem oceny wyotności przewlekle niedokrwionego mięśnia sercowego. Porównując wyniki badań scyntygraficznych i echokardiograficznych przed rewaskularyzacją, uzyskano wysoką korelację w zakresie obecności zaburzeń perfuzji i zaburzeń kurczliwości mięśnia lewej komory. Tak więc można przyjąć, że wyniki badania echokardiograficznego określające różnice w kurczliwości mięśnia przed i po rewaskularyzacji mogą stanowić podstawę do oceny wartości badania Tc99m MIBI SPECT z nitrogliceryną w rozpoznaniu wyotności mięśnia serca.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że wlew nitrogliceryny zwiększa wychwyt znacznika w niedokrwionym mięśniu, tak więc poprawia skuteczność rozpoznania w badaniu radioizotopowym wyotności, choć niedokrwionego mięśnia. Po podaniu nitrogliceryny znacznik pojawił się w 25,1% segmentów, w których w badaniu spoczynkowym obserwowano całkowity brak wychwytu lub zmniejszenie wychwytu znacznika.

Oceniając stwierdzaną w badaniu echokardiograficznym poprawę kurczliwości po rewaskularyzacji w odniesieniu do zaburzeń perfuzji w badaniu sprzed rewaskularyzacji, zaobserwowano wysoką czułość badania radioizotopowego, natomiast niższą specyficzną w rozpoznaniu wyotności mięśnia. Badania te potwierdziły nasze wcześniejsze obserwacje, że zastosowanie nitrogliceryny w badaniu izotopowym może poprawić jego czułość, ale w mniejszym stopniu specyficzną w rozpoznaniu wyotności mięśnia serca (26). Byłoby to coraz szersze zastosowanie zarówno techniki radioizotopowej umożliwiającej równoczesną ocenę perfuzji i funkcji mięśnia, jak również technik echokardiograficznych, takich jak tkankowa echokardiografia dopplerowska lub echokardiografia kontrastowa pozwoli na zwiększenie swoistości badań nieinwazyjnych oraz na dokładniejszą ocenę wyotności mięśnia lewej komory przy istniejących zaburzeniach perfuzji i kurczliwości.

Wnioski

1. Stwierdzono istotną korelację ($p < 0,01$) pomiędzy obecnością zaburzeń kurczliwości stwierdzanych w badaniu echokardiograficznym i zaburzeń perfuzji stwierdzanych w badaniu radioizotopowym Tc99m MIBI SPECT.
2. Badanie radioizotopowe Tc99m MIBI SPECT połączone z doustnym wlewem isosorbidodwunitratu jest przydatnym методом oceny wyotności mięśnia serca i może być badaniem pomocnym w kwalifikacji chorych do leczenia inwazyjnego choroby niedokrwiennej.

Pi miennictwo

1. Pagley PR, Beller GA, Watson DD, Gimple LW, Ragosta M.: Improved outcome after coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and residual myocardial viability. *Circulation* 1997; 96:3 793-800
2. Rahimtoola SH.: The hibernating myocardium. *Am Hear J* 1989; 117:211-221
3. Beanlands RSB, Labinaz M, Ruddy TD, Marquis JF, Williams W, LeMay M, et al.: Establishing an approach for patients with recent coronary occlusion: identification of viable myocardium. *J Nucl Cardiol* 1999; 6:298-305
4. Arrighi J, Dilsizian V.: Assessment of myocardial viability and its clinical relevance. *ACC Current J Review* 2000; 9:S32-S36
5. Meluzin J, Cerny J, Frelich M.: Prognostic value of the amount of dysfunctional but viable myocardium in revascularized patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:912-920
6. Lee KS, Marwik T, Cook S.: Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction. Relative efficacy of medical therapy and revascularisation. *Circulation* 1994; 90:2687-2694
7. Siebelink HJ, Underwood SR, van der Wall EE, Blanksma PK.: Detecting hibernating myocardium: how and why. *Int J Cardiol* 2000; 73:209-211
8. Edwards NC, Sinusas AJ, Bergin JD, Watson DD, Ruiz M, Beller GA.: Influence of subendocardial ischemia on transmural myocardial function. *Am J Physiol* 1992; 262:H565-H576
9. Li ST, Liu XJ, Lu ZL, Shi RF, Chen WQ, Wu QW, Liu YZ.: Quantitative analysis of technetium 99m 2-methoxyisobutyl-isonitrile single-photon emission computed tomography and isosorbide dinitrate infusion in assessment of myocardial viability before and after revascularisation. *J Nucl Cardiol* 1996; 3:457-463
10. Acampa W, Petretta M, Florimonte L, Scotto di Santolo M, Cuocolo A.: Sestamibi SPECT in the detection of myocardial viability in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction: comparison between visual and quantitative analysis. *J Nucl Cardiol* 2000; 7:406-413
11. Rocco TP, Dilsizian V, Strauss HW, Boucher CA.: Technetium-99m isonitrile myocardial uptake at rest. II. Relation to clinical markers of potential of potential viability. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:1678-1684
12. Kang X, Berman DS, Van Train KF.: Clinical validation of automatic quantitative defect size in rest technetium 99m sestamibi myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1997; 38:1441-1446
13. Bax J, Wijns W, Cornel J, Visser F, Boersma E, Fioretti P.: Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 2000; 30:1451-1460
14. Marzullo P, Sambuceti G, Parodi O.: The role pf sestamibi scintigraphy in the radioisotopic assesment of myocardial viability. *J Nucl Med* 1992; 33:1925-1930
15. Sawada SG, Allman KC, Muzik O, Beanlands RSB, Wolfe ER, Gross M, Lorraine F, Schwaiger M.: Positron emission tomography detects evidence of viability in rest technetium 99m sestamibi defects. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:92-98
16. Sciaga R, Bisi G, Santoro GM, Zeraushek F, Sestini S, Pedenovi P, et al.: Comparison of baseline-nitrate technetium 99m sestamibi with rest-redistribution thallium-210 tomography in detecting viable hibernating myocardium and predicting postrevascularization recovery. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:384-391

17. Batista J, Pereztol O, Valdes J, Sanchez E, Stusser R, Rochela L, et al.: Improved detection of myocardial perfusion reversibility by rest-nitroglycerin Tc-99m-MIBI: Comparison with Tl-201 reinjection. *J Nucl Cardiol* 1999; 6:480—486
18. Sciagra R, Pellegrini M, Pupi A, Bolognese L, Bisi G, Carnovale V, Santoro G.: Prognostic implication of Tc-99m sestamibi viability imaging and subsequent therapeutic strategy in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:739-745
19. Maublant JC, Citron B, Lipiecki J.: Rest technetium 99m-sestamibi in hibernating myocardium. *Am Heart J* 1995; 129:306-314
20. Bisi G, Sciagra R, Santoro GM, Fazzini PF.: Rest technetium-99 sestamibi tomography in combination with short-term administration of nitrates: feasibility and reliability for prediction of post revascularisation outcome of asynergic territories. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:1282-1289
21. Fallen EL, Nahmias C, Scheffel A, Coates G, Beanlands R, Garnett ES.: Redistribution of myocardial blood flow with topical nitroglycerin in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1995; 91:1381-1388
22. Goller V, Clause M, Henze E, Giesler M, Schmidt A, Kochs M, et al.: Reduction of exercise-induced myocardial perfusion defects by isosorbodide-5-nitrate: assessment using quantitative Tc-99m-MIBI SPECT. *Coron Artery Dis* 1995; 6:245-249
23. He Z, Darcourt J, Giuggnier A.: Nitrates improves detection of ischemic but viable myocardium by thallium-201 reinjection SPECT. *J Nucl Med* 1993; 34:1472-1477
24. Maurea S, Cuocolo A, Soricelli A.: Enhanced detection of viable myocardium by technetium-99m-MIBI imaging after nitrate administration in chronic coronary artery disease. *J Nucl Med* 1995; 36:1945-1952
25. Oudiz R, Smith D, Pollak A, Mena I, Shapiro S, Ginzton, Narahara K.: Nitrate-enhanced Thallium 201 single-photon emission computed tomography imaging in hibernating myocardium. *Am Heart J* 1999; 138:369-375
26. Kostkiewicz M, Olszowska M, Tracz W, Przewłocki T, Pasowicz M.: Ocena żywotności mięśnia serca badaniem Tc99m MIBI SPECT z nitrogliceryną u chorych z przewlekłą chorobą niedokrwienną i niewydolnością lewej komory. *Problemy Medycyny Nuklearnej* 2001; 15:300:141-149

5. PORÓWNANIE WARTOŚCI BADANIA RADIOIZOTOPOWEGO I TKANKOWEJ ECHOKARDIOGRAFII DOPPLEROWSKIEJ W OCENIE ZAAWANSOWANIA CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ

Stwierdzenie obecności zaburzeń perfuzji i ocena ich rozległości oraz obserwacja zaburzeń kurczliwości w odpowiadających zaburzeniom perfuzji segmentach mięśnia lewej komory pozwala na określenie zaawansowania choroby niedokrwiennej, czego konsekwencją jest możliwość wyboru najkorzystniejszej dla chorego metody leczenia (1,2,4).

Badanie radioizotopowe Tc99m MIBI SPECT umożliwia ocenę perfuzji w mięśniu sercowym, niezależnie od jego fazy skurczu lub rozkurczu i pozwala na jakościową i ilościową ocenę rozległości i stopnia nasilenia zaburzeń ukrwienia w obszarach o zmniejszonym wychwycie znacznika izotopowego (2).

Ocena globalnej i odcinkowej kurczliwości mięśnia serca jest najczęściej oparta na wynikach badania echokardiograficznego wzbogaconego w wyspecjalizowanych rodzajach o nowoczesne techniki badawcze, takie jak echokardiografia kontrastowa, kolorokineza bądź echokardiograficzne pomiary odkształcania i szybkości odkształcania mięśnia serca (ang. *strain* i *strain rate*), które pozwalają na ocenę zmian grubości mięśnia, kierunku i amplitudy ruchu ocenianych segmentów (4,6,7,8). Jednak stosowane do niedawna metody określające kurczliwość lewej komory umożliwiały głównie ocenę jej funkcji skurczowej. Według wielu autorów natomiast, upośledzenie funkcji rozkurczowej jest bardziej czułym wskaźnikiem zaburzeń czynności lewej komory, niż upośledzenie funkcji skurczowej, albowiem pojawia się jako pierwszy objaw niedokrwienia mięśnia i może utrzymywać się nawet po skutecznej rewaskularyzacji (4). Wzbogacenie badania echokardiograficznego o nowe metody tkankowej echokardiografii dopplerowskiej pozwoliło na ilościową ocenę zarówno odcinkowej funkcji skurczowej, jak i odcinkowej funkcji rozkurczowej lewej komory (6,7).

Tkankowa echokardiografia dopplerowska (ang. *tissue Doppler imaging* - TDI) jest metodą obrazowania mięśnia serca stosowaną do bezpośredniej oceny jego funkcji, opartej na analizie sygnału dopplerowskiego odbitego od tkanek. Metoda ta umożliwia ocenę prędkości i ruchu poszczególnych segmentów mięśnia serca, a jej wysoka rozdzielczość czasowa pozwala na dokładne pomiary czasu trwania poszczególnych faz cyklu serca. Ponieważ sygnały dopplerowskie odpowiadające ruchowi ściany serca mają większą amplitudę oraz niższą częstotliwość od sygnałów odpowiadających przepływowi krwi, ledzenie prędkości ruchu mięśnia stało się możliwe dzięki zastosowaniu układu filtrów eliminujących sygnały pochodzące z odbicia od elementów morfotycznych krwi.

Oceniaj c pr dko ruchu mi nia w poszczególnych fazach cyklu pracy serca, mo na wyró ni trzy podstawowe wychylenia krzywej pr dko ci: fal S odpowiadaj c skurczowi mi nia, fal E pojawiaj c w okresie wczesnego napęnlania komory oraz fal A widoczn w okresie skurczu przedsionków. Analiza maksymalnych pr dko ci tych wychyly pozwala na ocen odcinkowej kurczliwo ci i funkcji rozkurczowej komory (7).

W dotychczas opublikowanych wst pnych badaniach dotycz cych zastosowania TDI do oceny funkcji niedokrwionego mi nia potwierdzono wysok przydatno tej metody w wykrywaniu odcinkowych zaburze kurczliwo ci i okre leniu czynno ci rozkurczowej lewej komory (8,9,10).

Cel pracy

Celem przedstawionych bada było okre lenie zale no ci pomi dzy zaburzeniami perfuzji wie cowej stwierdzanymi w badaniu Tc99MIBI SPECT i zaburzeniami funkcji skurczowej oraz rozkurczowej lewej komory ocenionymi metod tkankowej echokardiografii dopplerowskiej.

Materiał i metodyka

Badaniami obj to chorych z potwierdzon koronarograficznie chorob niedokrwieñni którzy byli kierowani do Pracowni Medycyny Nuklearnej celem oceny stopnia zaburze perfuzji w mi niu sercowym i kwalifikowani wst pnie do zabiegów rewaskularyzacyjnych. Badana grupa obejmowała 62 chorych (52 m czyzn i 10 kobiet) w wieku 39-74 (r. 58 ± 14) lat. U wszystkich chorych w wywiadzie stwierdzono przebyty zawał mi nia serca i u wi kszo ci z nich potwierdzono obecno czynników ryzyka choroby niedokrwiennej; u 57 było to nadci nienie t tnicze, u 54 zaburzenia gospodarki lipidowej i u 26 pacjentów cukrzyca. Charakterystyka badanej grupy została przedstawiona w tabeli 1.

Tabela I

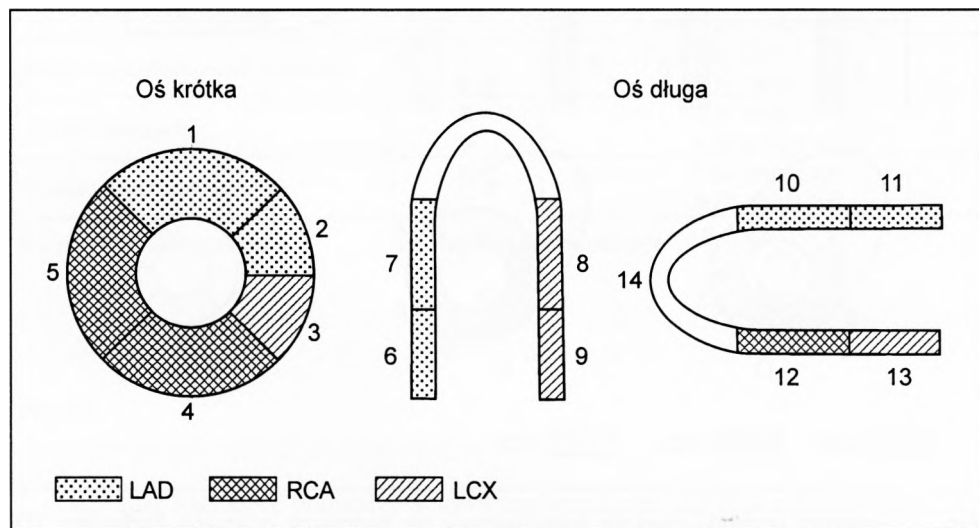
Charakterystyka badanej grupy chorych (*n* = 62)

M czy ni	52	
Kobiety	10	
redni wiek	58 ±14 lat	
	liczba chorych	% badanej grupy
Przebyty zawał	62	100%
Nadci nienie t tnicze	22	35,4%
Zaburzenia gospodarki lipidowej	54	87%
Cukrzyca	26	41,9%

Chorzy z istotną wadą serca, blokiem lewej odnogi pęczka Hiss'a i niestabilną postacią choroby wieńcowej nie zostali włączeni do badanej grupy. U wszystkich chorych wykonano badanie radioizotopowe Tc99m MIBI SPECT, spoczynkowe badanie echokardiograficzne i badanie TDI. Czas wykonania powyższych badań nie przekraczał 30 dni od czasu wykonania badania koronarograficznego.

Spoczynkowe badanie radioizotopowe wykonywano według protokołu opisanego w rozdziale pt. **Wprowadzenie**. Dawka izotopu, która dla każdego chorego wynosiła 11 MBq/kg wagi ciała, była podawana w warunkach spoczynkowych, a akwizycję obrazów scyntygraficznych wykonywano 30-60 minut po podaniu znacznika.

Perfuzję oceniano, opierając się na 14-segmentowym podziale miśnia lewej komory, zgodnym z podziałem miśnia zastosowanym również w badaniu echokardiograficznym spoczynkowym i TDI (6). Schemat podziału miśnia lewej komory na segmenty zastosowany w ocenie zaburzeń perfuzji przedstawiono na rycinie 1. Perfuzję miśnia w analizowanych segmentach oceniano według zasady opisanej w rozdziale pt. **Wprowadzenie**.



Ryc. 1. Podział miśnia lewej komory na 14 segmentów zastosowany w ocenie perfuzji w badaniu radioizotopowym i schematyczne zaznaczenie unaczynienia przez główne tętnice wieńcowe

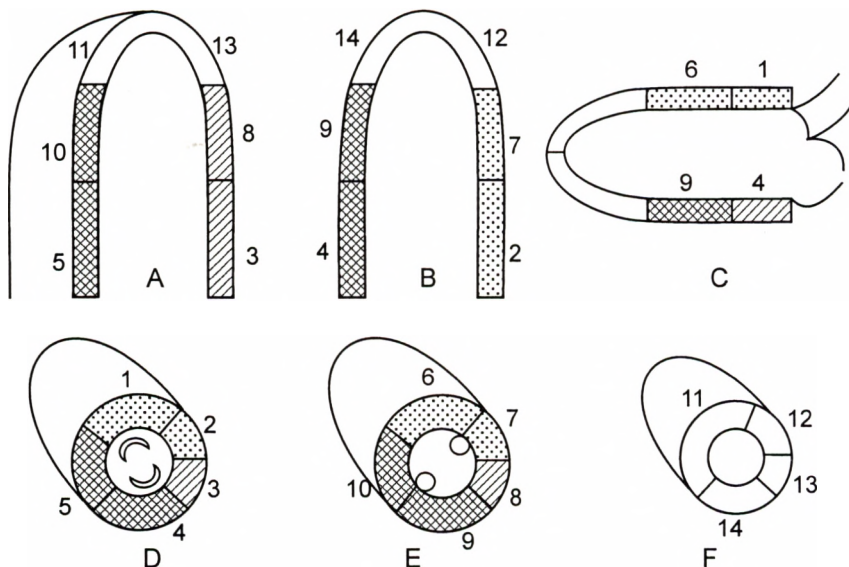
Według przedstawionego podziału na segmenty i przyporządkowania ich poszczególnym tętnicom wieńcowym założono, że obszar unaczynienia gałęzi miśniodziękowej przedniej (ang. *left anterior descendens* - LAD) obejmował 6 segmentów, obszar unaczynienia prawej tętnicy wieńcowej (ang. *right coronary artery* - RCA) obejmował 3 segmenty, obszar unaczynienia tętnicy okalającej (ang. *left circumflex* - LCX) obejmował 4 segmenty.

Segmenty koniuszkowe nie były poddane ocenie, ze względu na brak możliwości porównania z badaniem echokardiograficznym.

U każdego chorego wykonywano spoczynkowe badanie echokardiograficzne, w celu wykluczenia wady serca i obliczenia całkowitej frakcji wyrzutowej, oraz bada-

nie z zastosowaniem tkankowej echokardiografii dopplerowskiej, oceniając ce kurczliwość lewej komory w odpowiadających badaniu radioizotopowemu segmentach.

Ruch miśnia lewej komory określany w TDI mierzono w projekcjach przymostkowych i koniuszkowych, według podziału lewej komory na 14 segmentów odpowiadających zakresom unaczynienia poszczególnych tętnic wiecowych ocenianych badaniem radioizotopowym. Segmenty koniuszkowe nie były oceniane ze względu na trudności w wizualizacji i ocenie prdkości. Schemat podziału miśnia lewej komory na segmenty stosowane w badaniu echokardiograficznym przedstawiono na rycinie 2.



ESSSII ad \wedge_r ca \wedge_{cx}

Ryc. 2. Schemat podziału miśnia lewej komory na segmenty oceniane badaniem TDI i schematyczne zaznaczenie unaczynienia przez główne tętnice wiecowe. Projekcje: A - koniuszkowa czterojamowa, B - koniuszkowa dwujamowa, C - przymostkowa w osi długiej, D - przymostkowa w osi krótkiej na poziomie zastawki mitralnej, E - przymostkowa w osi krótkiej na poziomie miśni brodawkowych, F - przymostkowa w osi krótkiej przy koniuszku. Segmenty koniuszkowe nie były podane analizie

Analizując krzywe zmian prdkości, obliczano średni z maksymalnych prdkości skurczowych (ang. *systolic* - S) i maksymalnych prdkości rozkurczowych (ang. *end-diastolic* - E) w segmentach B2 i B7, C6 i C1, D1 i D2 oraz E6 i E7 dla ścian przedniej, A5, A10, B4, B9, C9, D4 i D5, oraz E9 i E10 dla ściany dolnej i A3, A8, D3 i E8 dla ściany bocznej.

Określano zależność pomiędzy obecnością zaburzeń perfuzji a wartościami prędkościami w lewej komorze w tkankowej echokardiografii dopplerowskiej, w obszarach unaczynienia przez poszczególne tętnice wieńcowe.

Korelacje pomiędzy liczbą segmentów z ubytkiem perfuzji i wartościami prędkości skurczowych i rozkurczowych były przeprowadzone przy użyciu analizy jednoczynnikowej. Wielkość $p < 0,05$ uznawano za istotną statystycznie. Celem wyrażenia zależności pomiędzy wartościami prędkości skurczowych i rozkurczowych miłośnią a liczbą segmentów z ubytkami perfuzji posłużyło się modelem prostych regresji. Za normy przyjęto opracowane przez W. Płazaka w Pracowni Echokardiografii Kliniki Chorób Serca i Naczyń CMUJ wartości przedstawione w tabeli II (11).

Tabela II

Normy prędkości skurczowej (S) i rozkurczowej (E) dla obszarów unaczynionych przez poszczególne tętnice wieńcowe

Obszary unaczynione przez poszczególne tętnice		średnie wartości prędkości (cm/s) ± odchylenie standardowe
Gałęzi miążdżkomorowoprzednia	E	8,10 cm/s ± 2,4
	W	
Tętnica okalająca	E	5,81 cm/s ± 0,9
	W	8,16 cm/s ± 2,3
Prawa tętnica wieńcowa	E	7,02 cm/s ± 0,8
	S	9,20 cm/s ± 2,6

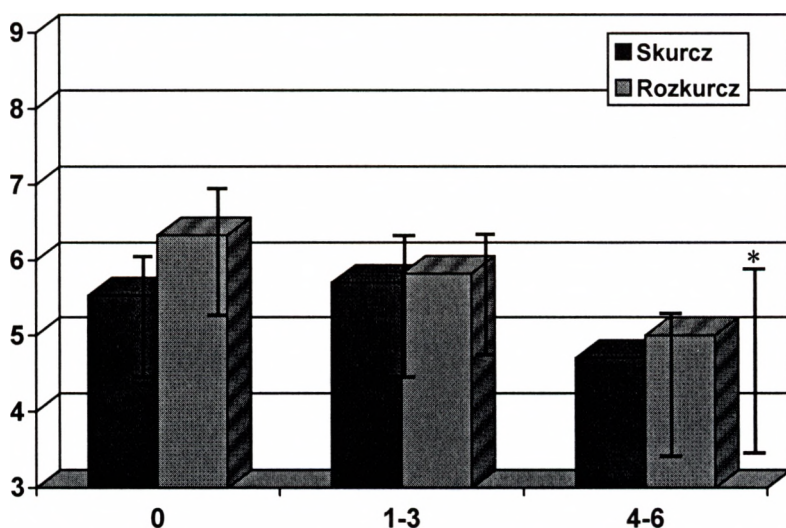
S - prędkość skurczowa

E - prędkość rozkurczowa

Wyniki

Oceniając zależność pomiędzy wartościami prędkości miłośnią a liczbą segmentów z ubytkami perfuzji w obszarze unaczynienia gałęzi miążdżkomorowej przedniej, stwierdzono, że u chorych, u których liczba niedokrwionych segmentów wynosiła od 4 do 6, obserwowano istotne statystycznie zmniejszenie prędkości rozkurczowej w porównaniu z prędkościami miłośnią w segmentach o prawidłowej perfuzji. Wartości prędkości skurczowej wykazywały również tendencję spadkową, jednak nie stwierdzono istotności statystycznej. Wartości prędkości skurczowych i rozkurczowych miłośnią serca w segmentach unaczynionych przez tętnicę miążdżkomorową przednią w zależności od liczby segmentów z ubytkami perfuzji przedstawiono na rycinie 3.

Prędkość mielenia serca [cm/s]

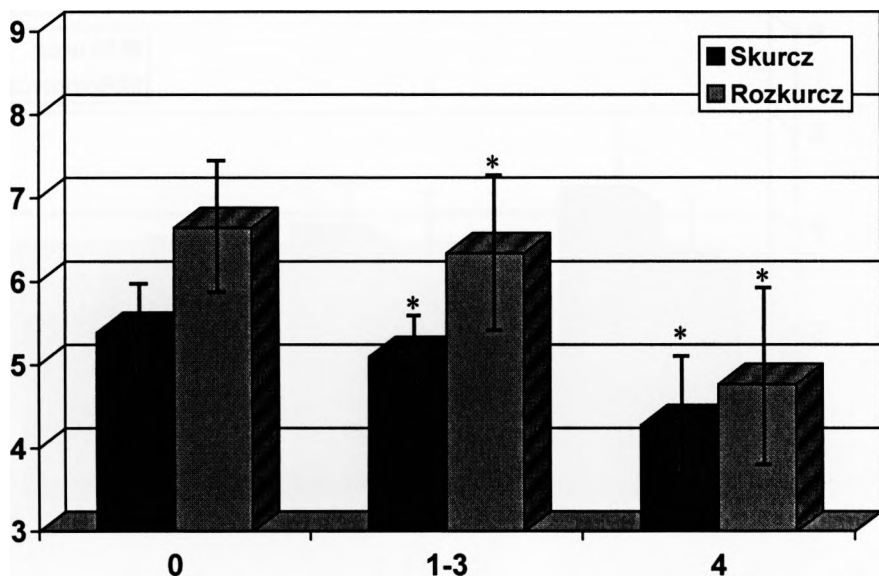


* $p < 0,05$ liczba segmentów unaczynionych przez tętnicę międykomorową przednią, z ubytkiem perfuzji

Ryc. 3. Wartości prędkości skurczowych i rozkurczowych mielenia serca w segmentach unaczynionych przez gałąź tętnicę międykomorową przednią zależnie od liczby segmentów z ubytkami perfuzji

Oceniając zależność pomiędzy wartościami prędkości mielenia w obszarze unaczynienia tętnicy okalającej a liczbą segmentów z ubytkami perfuzji, obserwowano istotne statystycznie zmniejszenie zarówno prędkości skurczowej, jak i prędkości rozkurczowej u chorych, u których liczba segmentów z ubytkami perfuzji wynosiła od 1 do 3 oraz od 4 do 6, w stosunku do prędkości mielenia w segmentach o prawidłowej perfuzji. Wartości prędkości skurczowych i rozkurczowych mielenia serca w segmentach unaczynionych przez tętnicę okalającą w zależności od liczby segmentów z ubytkami perfuzji przedstawiono na rycinie 4.

Prędkość mielenia serca [cm/s]



* $p < 0,05$

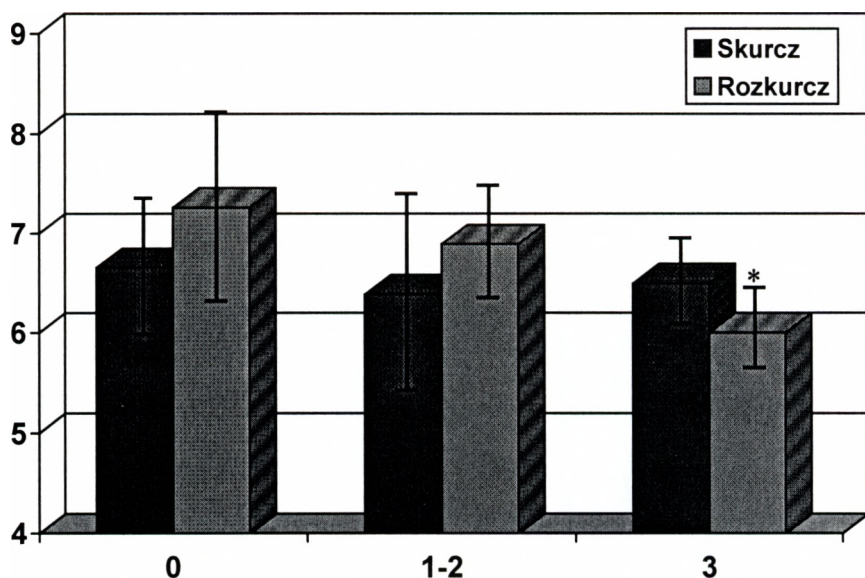
liczba segmentów unaczynionych przez
tętnicę międzekomorową okalającą, z ubytkiem perfuzji

Ryc. 4. Wartości prędkości skurczowych i rozkurczowych mielenia serca w segmentach unaczynionych przez tętnicę okalającą zależnie od liczby segmentów z ubytkami perfuzji

Ocenę zależności pomiędzy zmniejszeniem prędkości ruchu mielenia i liczbą segmentów o upośledzonej perfuzji w zakresie unaczynienia prawej tętnicy wiecowej wykazała istotne statystycznie zmniejszenie prędkości rozkurczowej u chorych, u których zaburzenia perfuzji obejmowały 3 segmenty. Wartości prędkości skurczowych w obszarze unaczynienia prawej tętnicy wiecowej nie uległy istotnej statystycznie zmianie pomimo pogorszenia perfuzji tego obszaru.

Wartości prędkości skurczowych i rozkurczowych mielenia serca w segmentach unaczynionych przez prawą tętnicę wiecową w zależności od liczby segmentów z ubytkami perfuzji przedstawiono na rycinie 5.

Prędkość miśnięcia serca [cm/s]



* $p < 0,05$

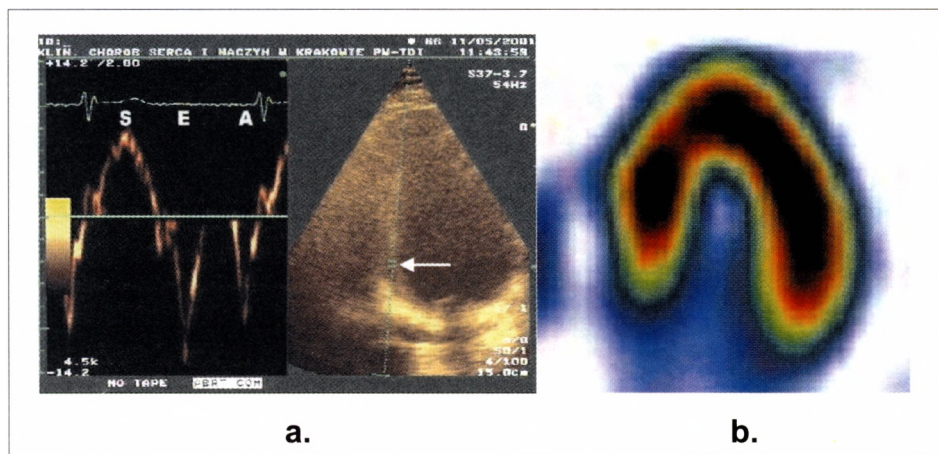
liczba segmentów unaczynionych przez
prawą tętnicę wiecową z ubytkami perfuzji

Ryc. 5. Wartości prędkości skurczowych i rozkurczowych miśnięcia serca w segmentach unaczynionych przez prawą tętnicę wiecową zależą od liczby segmentów z ubytkami perfuzji

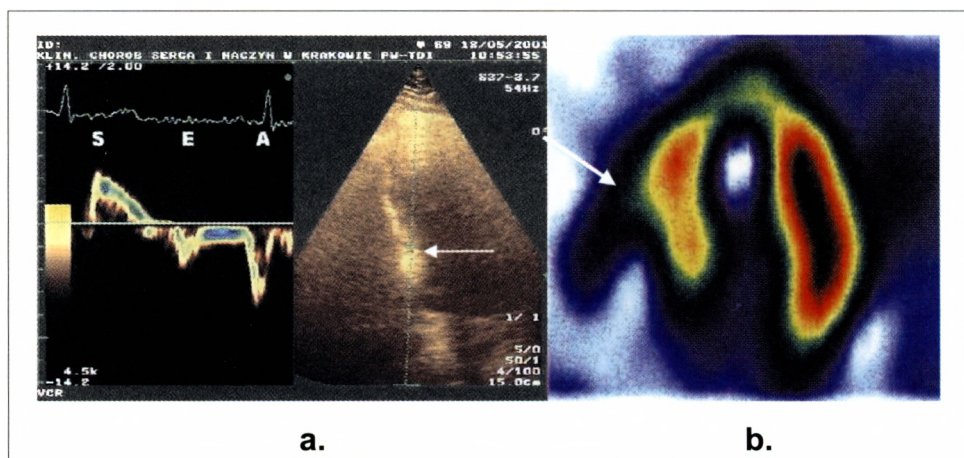
Przykład zapisu prawidłowej krzywej prędkości ruchu miśnięcia lewej komory oraz odpowiadający obraz prawidłowej perfuzji miśnięcia serca przedstawiono na rycinie 6.

Przykład rejestracji patologicznej krzywej prędkości ruchu miśnięcia lewej komory oraz obraz zaburzeń perfuzji przedstawia rycina 7.

Porównując zależności liniowe pomiędzy liczbą segmentów lewej komory z ubytkami perfuzji a zmianami prędkości skurczowej i rozkurczowej ruchu miśnięcia dla poszczególnych tętnic, zaobserwowano istotne statystycznie zmniejszenie prędkości rozkurczowych w segmentach z ubytkami perfuzji w obszarze unaczynienia tętnicy miśniczej przedniej. Zapis prostych regresji, przedstawiających zależności pomiędzy prędkościami miśnięcia w skurczu i rozkurczu a liczbą segmentów o nieprawidłowej perfuzji dla obszaru unaczynienia gałęzi miśniczej przedniej, dokumentuje rycina 8.

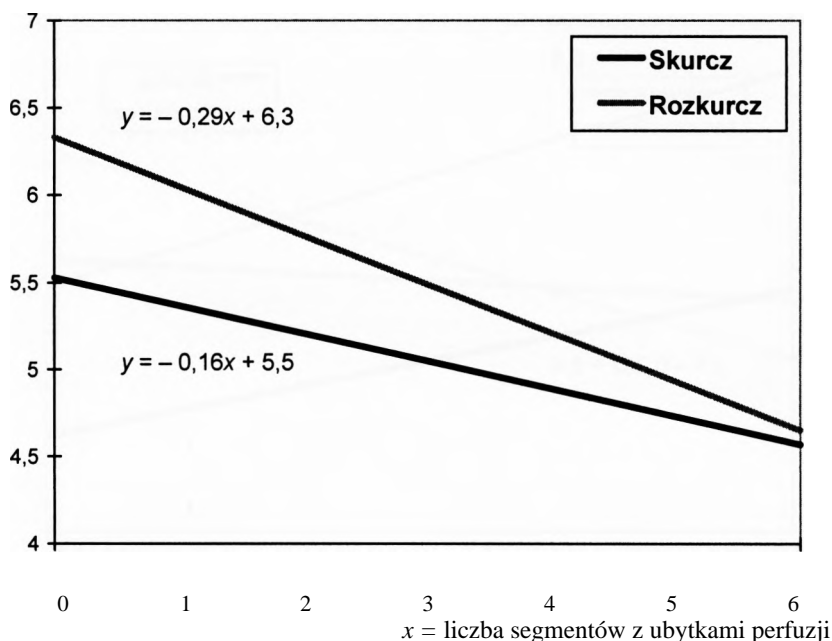


Ryc. 6. Zapis prędkości ruchu mięśnia lewej komory w badaniu echokardiograficznym TDI (a) i obraz perfuzji mięśnia serca w spoczynku, w przekroju podłużnym czołowym (b) u chorego z prawidłowymi naczyniami wieńcowymi. Prędkości oceniano w segmencie przypodstawnym przegrody międzykomorowej (strzałka). Prędkość skurczowa (S) - 7,9 m/s, prędkość wczesnorozkurczowa (E) - 13,2 m/s



Ryc. 7. Zapis prędkości ruchu mięśnia lewej komory w badaniu echokardiograficznym TDI (a) i obrazu perfuzji mięśnia serca w spoczynku w przekroju podłużnym czołowym (coronal) u chorego z istotnym zwężeniem gałęzi międzykomorowej przedniej (b). Prędkości oceniano w segmencie przypodstawnym przegrody międzykomorowej. Prędkość skurczowa S - 4,2 m/s, prędkość wczesnorozkurczowa E - 7,3 m/s (a). Ubytek perfuzji przegrody międzykomorowej w badaniu radioizotopowym (b). Strzałka wskazuje miejsce umieszczenia bramki dopplerowskiej (a) i ubytek perfuzji w badaniu radioizotopowym (b)

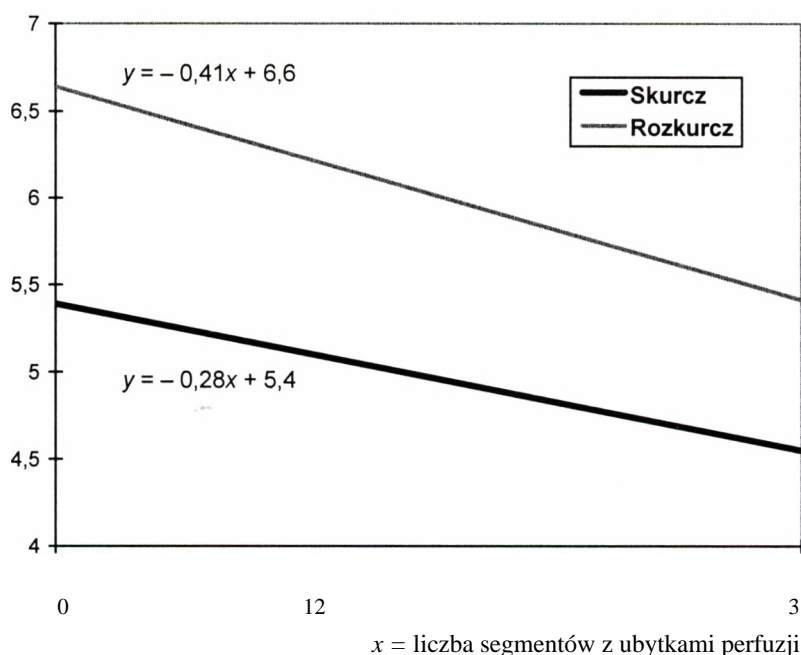
$y = \text{prędkość ciążenia serca [cm/s]}$



Ryc. 8. Liniowa zależność pomiędzy prędkości skurczów i rozkurczów a rozległości zaburzeń perfuzji wyrażoną poprzez liczbę segmentów z ubytkami perfuzji w obszarze unaczynionym przez gałęzi dżykomorów przedni

Przeprowadzając podobne porównanie dla obszarów unaczynienia przez tętnic okalając, stwierdzono istotne statystycznie zmniejszenie prędkości skurczowych i rozkurczowych w segmentach z ubytkami perfuzji w obszarze unaczynienia tej tętnicy. Zapis prostych regresji, przedstawiających zależność pomiędzy prędkościami mielenia w skurczu i rozkurczu a liczbę segmentów o nieprawidłowej perfuzji dla obszaru unaczynienia tętnicy okalającej, dokumentuje rycina 9.

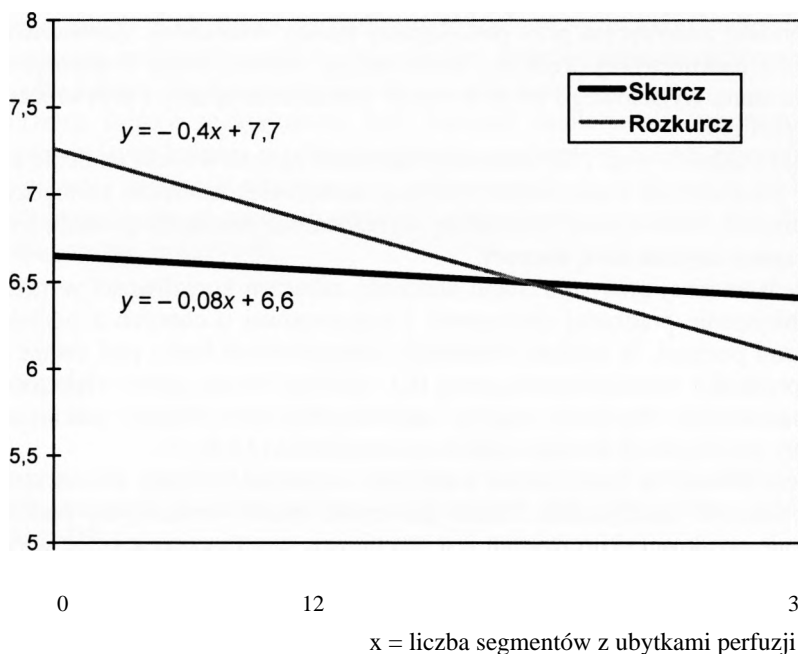
y = prędkości mięśnia serca [cm/s]



Ryc. 9. Liniowa zależność pomiędzy prędkości skurczów i rozkurczów a rozległości zaburzeń perfuzji wyrażoną poprzez liczbę segmentów z ubytkami perfuzji w obszarze unaczynionym przez tętnicę okalającą

Ocena zależności pomiędzy zaburzeniami perfuzji a zmianami prędkości skurczowej i rozkurczowej w obszarze prawej tętnicy wiekowej wykazała zmniejszenie prędkości rozkurczowych w segmentach o upośledzonej perfuzji unaczynionych przez tętnicę. Zapis prostych regresji, przedstawiających zależność pomiędzy prędkościami w skurczu i rozkurczu a liczbą segmentów o nieprawidłowej perfuzji dla obszaru unaczynienia prawej tętnicy wiekowej, przedstawiono na rycinie 10.

$y = \text{prędkość mielenia serca [cm/s]}$



Ryc. 10. Liniowa zależność pomiędzy prędkości skurczów i rozkurczów a rozległości zaburzeń perfuzji wyrażoną poprzez liczbę segmentów z ubytkami perfuzji w obszarze unaczynionym przez prawą tętnicę wiecową

Omówienie

Konsekwencją zaburzeń perfuzji mięśnia serca spowodowanych zmianami naczyń wiecowych są zaburzenia funkcji lewej komory, dotyczące zarówno jej czynności skurczowej, jak i rozkurczowej (9,10).

W celu oceny czy stwierdzenie zaburzeń kurczliwości mięśnia lewej komory w badaniu TDI odpowiada obecności zaburzeń perfuzji stwierdzanych w badaniu Tc99m MIBI SPECT w tych samych segmentach, określano prędkości skurczowe i rozkurczowe ruchu mięśnia serca w poszczególnych segmentach z ubytkami perfuzji obserwowanymi w badaniu radioizotopowym.

Zmniejszenie prędkości skurczowej było zależne w sposób istotny statystycznie od obecności zaburzeń perfuzji jedynie w obszarze unaczynienia tętnicy okalającej. Zmniejszenie prędkości rozkurczowej dotyczyło natomiast obszarów z zaburzeniami perfuzji unaczynionych zarówno przez tętnicę międykomorową przednią jak i tętnicę okalającą oraz prawą tętnicę wiecową.

Jako pierwszy Gibson i wsp. (10) zaobserwował asynchroniczn kurczliwość mi -
nia u chorych z chorob niedokrwien. Potwierdził te badania Garcia-Fernandez
i wsp. (12) w eksperymencie polegaj cym na badaniu w TDI pr dko ci skurczu mi -
nia na modelu zwierz cym przy podwi zanej t tnicy wie cowej. Zaobserwował on
zmniejszenie rozkurczowej pr dko ci ruchu ciany mi nia serca. Pr dko ci mi nia
wracały do stanu wyj ciowego po ponownym udro nieniu t tnicy i przywróceniu pra -
widłowej perfuzji.

Równie Pasquet i wsp. (13) w swoich badaniach zaobserwowała istnienie korelacji
pomi dzy zaburzeniami kurczliwości i perfuzji, aczkolwiek zale no pomi dzy perfu -
zj a czynno ci rozkurczow była słabiej wyra ona, ni pomi dzy perfuzj a czynno -
ci skurczow mi nia lewej komory.

W przedstawionej pracy okre lano obecno zaburze kurczliwości wyra on po -
przez zmniejszenie pr dko ci skurczowej i rozkurczowej u chorych z odcinkowymi
zaburzeniami perfuzji. W analizie pr dko ci rozkurczowych brano pod uwag jedynie
warto ci pr dko ci wczesnorozkurczowej (E), opieraj c si na opinii wi kszo ci auto -
rów, e parametrem charakteryzuj cym najdokładniej niewydolno rozkurczow le -
wej komory jest pr dko wczesnorozkurczowa mi nia (3,6,9,11).

Zaobserwowano, e zmniejszenie pr dko ci rozkurczowych jest istotne statystycz -
nie dla obszarów unaczynienia trzech głównych t tnici wie cowych, podczas gdy
zmniejszenie pr dko ci skurczowych jest znamienne statystycznie jedynie w przypad -
ku zaburze perfuzji w obszarze unaczynienia t tnicy okalaj cej. Wykazano zale no
liniow pomi dzy zmniejszeniem pr dko ci skurczowej w zakresie unaczynienia t tni -
cy mi dzykomorowej przedniej i t tnicy okalaj cej oraz pr dko ci skurczowej i wcze -
snorozkurczowej w zakresie unaczynienia trzech głównych t tnici wie cowych a rozle -
gło ci zaburze perfuzji. Zaobserwowano, e zmniejszenie pr dko ci rozkurczowej
jest bardziej znamienne od zmniejszenia pr dko ci skurczowej przy jednakowej liczbie
segmentów z ubytkami perfuzji.

Stwierdzone zmniejszenie warto ci pr dko ci rozkurczowych u chorych z ubytkami
perfuzji w zakresie unaczynienia wszystkich t tnici wie cowych oraz obserwowane
znamienne zmniejszenie pr dko ci skurczowej mi nia jedynie w zakresie unaczynie -
nia t tnicy okalaj cej mo e by wynikiem wi kszej zale no ci czynno ci rozkurczowej
lewej komory od niedokrwienia ni czynno ci skurczowej (co potwierdzaj ró ne na -
chylenia prostych regresji - wi ksze dla rozkurczu).

Badania te s zgodne ze spostrze eniami Miyamoto i wsp. (14), którzy stwierdzili,
e w niedokrwionym mi niu zaburzenia funkcji rozkurczowej s bardziej nasilone
i utrzymuj si dłu ej ni zaburzenia funkcji skurczowej.

Dzi ki zastosowaniu tkankowej echokardiografii dopplerowskiej mo liwa jest
obecnie ilo ciowa ocena zaburze kurczliwości mi nia w segmentach ze stwierdzo -
nymi radioizotopowo zaburzeniami perfuzji. Tak, wi c metoda ta umo liwia wczesne
wykrycie dysfunkcji lewej komory oraz pozwala na dokładn kwalifikacj do dalszej
diagnostyki inwazyjnej choroby niedokrwiennej.

Wnioski

1. W segmentach z ubytkami perfuzji stwierdzanymi w badaniu radioizotopowym w tkankowej echokardiografii dopplerowskiej obserwowano zmniejszenie prędkości ruchu ściany lewej komory w skurczu i w rozkurczu.
2. Zaburzenia funkcji rozkurczowej były bardziej nasilone niż zaburzenia funkcji skurczowej lewej komory w odpowiadających segmentach z ubytkami perfuzji.
3. Zmniejszenie prędkości skurczowej i rozkurczowej stwierdzonej w badaniu TD1 wskazuje na obecność zaburzeń perfuzji i konieczność rozważenia wskazania do dalszej diagnostyki inwazyjnej.

Piśmiennictwo

1. Fleischmann K, Hunink M, Kuntz K, Douglas P.: Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. *JAMA* 1998; 280:913-920
2. Berman D, Hachamovitch R, Kiat H.: Incremental value of prognostic testing in patients with known or suspected ischemic heart disease; a basis for optimal utilization of exercise technetium 99-m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:739-747
3. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN.: Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 81:609-614.
4. Rakowski H, Appleton C, Chan KL, et al.: Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography: from the investigators of Consensus on Diastolic Dysfunction by Echocardiography [review]. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9:736-760
5. Klein AL, Scalia GM.: General principles of diastolic heart disease. In Topol E.: *Comprehensive Cardiovascular Medicine*, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1998; 669-683
6. Gorcsan J, Gulati VK, Mandarino WA, Katz WE.: Color-coded measures of myocardial velocity throughout the cardiac cycle by tissue Doppler imaging to quantify regional left ventricular function. *Am Heart J* 1996; 131:1203-1213
7. Garcia MJ, Rodríguez L, Ares M, Griffin BP, Klein AL, Steward WJ, Thomas JD.: Myocardial wall velocity assessment by pulsed Doppler tissue imaging: characteristic findings in normal subjects. *Am Heart J* 1996; 132:648-656
8. Pai RG, Gill KS.: Amplitudes, durations, and timings of apically directed left ventricular myocardial velocities: I. Their normal pattern and coupling to ventricular filling and ejection. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11:105-111
9. Edvardsen T, Aakhus S, Endresen K, Bjørmerheim R, Smiseth OA, Ihlen H.: Acute regional myocardial ischaemia identified by 2-dimensional multiregion Doppler imaging tissue technique. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13:986-994
10. Gibson D, Prewitt T, Brown D.: Analysis of left ventricular wall movement during isovolumetric relaxation and its relation to coronary artery disease. *Br Heart J* 1976; 38:1010-1019

11. Płazak W.: Zastosowanie tkankowej echokardiografii dopplerowskiej do oceny czynności lewej komory u chorych po zabiegach rewaskularyzacyjnych. Praca doktorska 2003; BG CMUJ
12. Garcia-Fernandez MA, Azevedo J, Moreno M, Bermejo J, Perez-Castellano J, Puerta P, Desco M, Antoranz C, Serrano JA, Garcia E, Delcan JL.: Regional diastolic function in ischemic heart disease using pulsed wave Doppler tissue imaging. *Eur Heart J* 1999; 20:496-505.
13. Pasquet A, Armstrong G, Rimmerman C, Marwick T.: Correlation of myocardial Doppler velocity response to exercise with independent evidence of myocardial ischemia by dual-isotope single-photon emission computed tomography. *Am J Cardiol* 2000; 85:536-542
14. Miyamoto MI, Rose GA, Weissman NJ, Guerrero JL, Semigran MJ, Picard MH.: Abnormal global left ventricular relaxation occurs early during the development of pharmacologically induced ischaemia. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12:113-120

6. WARTO DIAGNOSTYCZNA RADIOIZOTOPOWEJ OCENY PERFUZJI MI NIA SERCA W WYKRYWANIU NAWROTU ZW ENIA PO ZABIEGU PRZESKÓRNEJ REWASKULARYZACJI MI NIA SERCOWEGO

Podstawowym celem zabiegów przezskórnej rewaskularyzacji mi nia serca w le-
czeniu choroby niedokrwiennej jest poprawa przepływu wie cowego w obszarze una-
czynnienia poszerzonego naczynia (1). Nieinwazyjna ocena skuteczno ci leczenia in-
terwencyjnego, polegaj ca na wykonaniu szeregu bada czynno ciowych, oceniaj -
cych stan funkcjonalny mi nia serca, jest wa na nie tylko ze wzgl du na monitorowa-
nie skuteczno ci wyniku rewaskularyzacji, ale ma równie znaczenie w rokowaniu
dalszego przebiegu choroby niedokrwiennej i wyodr bnieniu grupy chorych o wyso-
kim ryzyku ponownego zw enia naczynia wie cowego po rewaskularyzacji (2,3).

Wysiłkowe badanie radioizotopowe znalazło zastosowanie zarówno w kwalifikacji
chorych do zabiegu przezskórnej angioplastyki naczy wie cowych, jak równie
w ocenie efektów zabiegów rewaskularyzacyjnych, oraz prognozowaniu odległego
wyniku tego leczenia.

Opieraj c si na zasadach oceny per fuzji, nale ałoby s dzi , e wykazana w badaniu
scyntygraficznym poprawa perfuzji rewaskularyzowanego obszaru mi nia lewej komo-
ry w stosunku do badania sprzed zabiegu, przemawia za obecno ci dobrego wyniku
rewaskularyzacji w obszarze poszerzanej t tnicy wie cowej, natomiast utrzymuj ce si ,
b d nawracaj ce upo ledzenie gromadzenia znacznika w tym obszarze, wskazuje na
mo liwo nawrotu zw enia. Niemniej na radioizotopow ocen perfuzji po leczeniu
rewaskularyzacyjnym ma wpływ wiele dodatkowych czynników, które rzutuj na ko -
cow ocen scyntygramów i w konsekwencji na ostateczny wynik badania.

Według Breisblatta i wsp. w ocenie scyntygramów u chorych po rewaskularyzacji
nale y wzi pod uwag fakt, e cz z tych chorych ma zaburzenia perfuzji zlokali-
zowane w segmentach s siaduj cych z obszarem unaczynienia poszerzanej t tnicy,
koreluj ce z obecno ci zw e w innych ni poszerzane, naczyniach wie cowych (2).
Mo e to powodowa obecno obszarów o upo ledzonym gromadzeniu znacznika
w badaniu scyntygraficznym, co w tym wypadku nie jest jednoznaczne z nawrotem
zw enia po angioplastyce. Zaburzenia perfuzji po rewaskularyzacji poł czonej
z wszczepieniem stentu mog by równie spowodowane zw eniem naczynia odcho-
dz cego bocznie od poszerzanej t tnicy. Cz sto tego powikłania jest oceniana we-
dług ró nych autorów od 5% do 8% (5,6,7,8,9).

Cel pracy

- określenie wartości badania radioizotopowego Tc99m MIBI SPECT w ocenie skuteczności leczenia choroby niedokrwiennej prześkrórn rewaskularyzacji miśnia serca,
- określenie przydatności badania radioizotopowego dla rozpoznania nawrotu zwężenia po prześkrórnej rewaskularyzacji miśnia serca.

Materiał i metodyka

Badaną grupę stanowiło 101 chorych, 85 mężczyzn i 16 kobiet w wieku od 38 do 74 lat (średnio 56,4), u których wykonano prześkrórn różnaczyń angioplastyk wiecow u 36 chorych połączon z implantacją stentu. U 21 chorych stwierdzono w wywiadzie przebyty zawał w obszarze unaczynienia tętnicy, która była poddana rewaskularyzacji. Chorzy zostali skierowani do Pracowni Medycyny Nuklearnej celem wykonania wysiłkowego badania radioizotopowego w czasie 30 ± 4 dni po wykonaniu zabiegu rewaskularyzacji. Charakterystyk badanych chorych przedstawiono w tabeli I.

Tabela I

Charakterystyka badanej grupy chorych (n = liczba chorych)

	<i>n</i>	% badanej grupy chorych
Liczba chorych	101	
Mężczyźni	85	84,1%
Wiek	38-74 lat (średnio 56,4)	
Nadciśnienie	63	62,3%
Zaburzenia gospodarki lipidowej	59	58,4%
Cukrzyca	17	16,8%
Przebyty zawał miśnia serca	21	20,7%

Przebieg wiecow oceniano według czterostopniowej skali zastosowanej po raz pierwszy w badaniu Thrombolysis In Myocardial Infarction - **TIMI** (7) (tabela II).

Tabela II

Klasyfikacja przepływu wieńcowego (wg skali TIMI)

TIMI 0	Brak napływu kontrastu do segmentów miśnia poniżej zwężenia naczynia - niedrogotnicy wieńcowej
TIMI 1	Napływ kontrastu znacznie wolniejszy niż w naczyniu referencyjnym, przepływ ładowy
TIMI 2	Napływ kontrastu wolniejszy niż w naczyniu referencyjnym - naczynie drożne z upośledzonym przepływem
TIMI 3	Prawidłowy przepływ wieńcowy

Za skuteczny wynik angioplastyki uznano poszerzenie tętnicy wieńcowej o więcej niż 50% w stosunku do zwężenia stwierdzonego przed zabiegiem, uzyskanie przepływu TIMI 3, oraz obecność rezydualnego zwężenia < 40% (7).

W grupie 65 chorych, u których wykonywano angioplastykę balonową, u 45 wykonano angioplastykę jednego naczynia, a u 20 chorych dwunaczyniową angioplastykę wieńcową. Gałęziom dżykomorową przednią lewej tętnicy wieńcowej poddano rewaskularyzację u 20 pacjentów, prawą tętnicę wieńcową u 22 chorych, a gałęziom okalającą lewej tętnicy wieńcowej u 3 chorych.

W przypadku angioplastyki dwunaczyniowej wykonano jednocześnie poszerzenie gałęziom dżykomorowej przedniej i gałęziom okalającej u 17 chorych, oraz gałęziom dżykomorowej przedniej i prawej tętnicy wieńcowej u 3 chorych.

Spośród grupy 36 chorych, u których wszczepiono stent do tętnicy wieńcowej, u 13 stent implantowano do prawej tętnicy wieńcowej, u 18 do gałęziom dżykomorowej przedniej lewej tętnicy wieńcowej, a u 5 chorych do gałęziom okalającej. Rodzaj i lokalizację wykonywanych zabiegów rewaskularyzacyjnych przedstawiono w tabeli III.

Tabela III

Rodzaj i lokalizacja wykonywanych zabiegów rewaskularyzacyjnych (n = liczba chorych)

Angioplastyka balonowa (n = 65)			
Angioplastyka jednonaczyniowa (n = 45)		Angioplastyka dwunaczyniowa (n = 20)	
Gałęziom dżykomorową przednią	20	Gałęziom dżykomorową przednią + tętnicą okalającą	17
Tętnicą okalającą	3	Gałęziom dżykomorową przednią + prawą tętnicę wieńcową	3
Prawą tętnicę wieńcową	22		
Angioplastyka + stent (n = 36)			
Gałęziom dżykomorową przednią		13	
Prawą tętnicę wieńcową		18	
Tętnicą okalającą		5	

U wszystkich chorych wykonano wysiłkowe badanie radioizotopowe perfuzji miśnia serca 30 (± 4) dni po rewaskularyzacji, zgodnie z metodyką opisaną w rozdziale

pt. **Wprowadzenie.** Otrzymane obrazy analizowano według modelu podziału lewej komory na 17 segmentów.

Okres obserwacji badanej grupy chorych wynosił 180 ± 6 dni. Kontrolne badanie koronarograficzne wykonano u 27 chorych. Wskazaniem do wykonania koronarografii było podejrzenie nawrotu zw enia, pojawienie si dolegliwo ci stenokardialnych, dodatnie wyniki testu wysiłkowego lub stwierdzenie w badaniu radioizotopowym obecno ci wysiłkowych zaburze perfuzji. Ponowne zw enie po angioplastyce balonowej (restenoz) rozpoznawano wówczas, gdy w kontrolnym badaniu koronarograficznym stwierdzano zw enie $> 50\%$ rednicy uprzednio poszerzanego wiatła naczynia lub/i utrat co najmniej 50% uzyskanej wcze niej rednicy wiatła naczynia (7).

Restenoz w stencie okre lano wówczas, gdy w kontrolnym badaniu koronarograficznym stwierdzano 50% zw enia w wietle stentu lub na jego brzegach dystalnych lub proksymalnych.

W celu porównania danych uzyskanych w badaniu radioizotopowym i danych angiograficznych zastosowano test t Studenta. Uzyskano zale no na poziomie istotno ci $p < 0,05$.

Wyniki

Analizuj c stan kliniczny i wyniki testu wysiłkowego, popraw stwierdzono u 76 chorych. Analiza scyntygramów w tej podgrupie chorych wykazała prawidłow perfuzji w 1226 segmentach u 58 chorych, obecno zmian o charakterze powysiłkowych ubytków perfuzji w 9 segmentach u 2 chorych oraz obecno trwałych ubytków perfuzji w 57 segmentach u 16 chorych, którzy przebyli przed rewaskularyzacj zawał mi - nia serca. Wykonana u 2 chorych, z powysiłkowymi zaburzeniami perfuzji, koronarografia wykazała prawidłow dro no poszerzanego naczynia. Pozostałych w tej podgrupie 74 chorych nie kwalifikowano do powtórnej koronarografii ze wzgl du na brak dolegliwo ci, ujemny wynik próby wysiłkowej i brak powysiłkowych zaburze perfuzji w badaniu radioizotopowym.

U 25 chorych stwierdzono nawrót dolegliwo ci stenokardialnych, a u 16 spo ród tej grupy obserwowano równie pogorszenie parametrów próby wysiłkowej, wyra one poprzez zmniejszenie tolerancji wysiłku, pojawienie si bólu wie cowego w trakcie czasu trwania testu oraz wyst pienie w zapisie EKG poziomych lub zst puj cych obni ek odcinka ST-T powy ej 1 mm w punkcie odległym o 80 ms od punktu J, co speł niało kryteria dodatniej próby wysiłkowej (7).

U 25 chorych z nawrotem dolegliwo ci stenokardialnych wykonano koronarografi i 22 chorych stwierdzono nawrót zw enia. U 3 chorych stwierdzono w koronarografii prawidłow dro no poszerzanego naczynia i kontynuowano leczenie zachowawcze. Dwudziestu chorych zostało poddanych zabiegowi ponownej rewaskularyzacji, u 19 chorych poł czonej z implantacj stentu. U 2 chorych wykonano operacj wszczepienia pomostów aortalno-wie cowych. Rodzaj wykonywanych zabiegów rewaskularyzacyjnych w badanej grupie chorych przedstawiono w tabeli IV.

Tabela IV

Rodzaj wykonywanego zabiegu w grupie chorych poddanych powtórnej rewaskularyzacji
(n = liczba chorych)

	n = 22
Powtórny zabieg angioplastyki	20
angioplastyka balonowa	
- <i>t tnica okalaj ca</i>	1
implantacja stentu	
- <i>prawa t tnica wie cowa</i>	10
- <i>gał mi dzykomorowa przednia</i>	7
- <i>t tnica okalaj ca</i>	2
Operacja wszczepienia pomostów aortalno-wie cowych	2

Okres od pierwszego zabiegu do powtórnego zabiegu angioplastyki wynosił u trzech chorych odpowiednio: 29 dni, 31 dni i 36 dni. U 17 chorych wykonano ponowną rewaskularyzację w czasie od 3 do 6 miesięcy po pierwszym zabiegu rewaskularyzacji. U dwóch chorych została wykonana w Klinice Chirurgii Serca i Naczy CMUJ w Krakowie operacja wszczepienia pomostów aortalno-więcowych 6 miesięcy po pierwszym zabiegu rewaskularyzacji.

Spośród 425 analizowanych w tej podgrupie w badaniu radioizotopowym segmentów, obecnie trwałych ubytków perfuzji stwierdzono u 5 chorych po przebytym zawałzie mięśnia serca i obejmowały one 21 segmentów. Powysiłkowe zaburzenia perfuzji stwierdzono u 22 chorych w 353 segmentach; u 3 chorych po implantacji stentu i u 19 chorych po zabiegu angioplastyki balonowej. U 3 chorych nie stwierdzono w badaniu radioizotopowym powysyłkowych ubytków perfuzji. Pomimo prawidłowego wyniku badania radioizotopowego chorzy ci zostali zakwalifikowani do koronarografii na podstawie dolegliwości klinicznych i pogorszenia parametrów testu wysiłkowego. W badaniu koronarograficznym stwierdzono u nich ponowne zwężenie w zakresie poszerzanej uprzednio tętnicy. U dwóch z nich wcześniejsza rewaskularyzacja obejmowała gałąź okalającą lewą tętnicę wieńcową, a u jednego chorego prawą tętnicę wieńcową. U 3 chorych, u których w badaniu radioizotopowym stwierdzono obecnie powysyłkowe zaburzenia perfuzji, koronarografia wykazała prawidłowo poszerzone naczynia. Wyniki badania radioizotopowego w obu badanych grupach chorych przedstawiono w tabeli V.

Wyniki badania radioizotopowego Tc99m MIBI SPECT

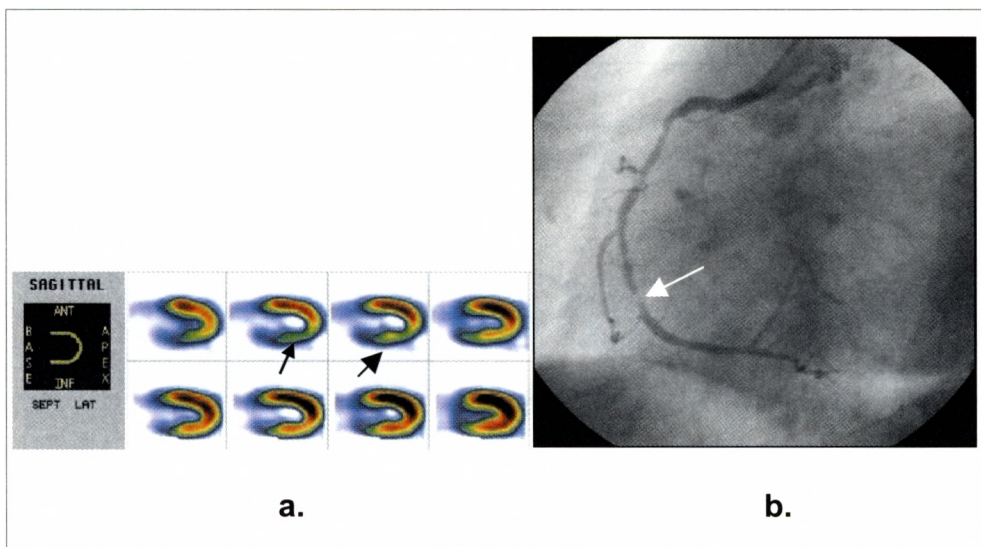
Podgrupa chorych bez dolegliwości (n = 76)	
Liczba segmentów (n) (% badanej grupy)	
prawidłowa perfuzja	1226 (95,6%)
trwałe ubytki perfuzji	57 (4,4%)
powysiłkowe ubytki perfuzji	9 (0,69%)
Liczba chorych (n) (% badanej grupy)	
prawidłowa perfuzja	58 (76,3%)
trwałe ubytki perfuzji	16 (21%)
powysiłkowe ubytki perfuzji	2 (2,6%)
Podgrupa chorych z nawrotem dolegliwości (n = 25)	
Liczba segmentów (n) (% badanej grupy)	
prawidłowa perfuzja	51 (12,0%)
trwałe ubytki perfuzji	21 (4,9%)
powysiłkowe ubytki perfuzji	353 (83,1%)
Liczba chorych (n) (% badanej grupy)	
prawidłowa perfuzja	3(12%)
trwałe ubytki perfuzji	5 (20%)
powysiłkowe ubytki perfuzji	22 (88%)

Porównanie parametrów klinicznych charakteryzujących podgrup chorych bez dolegliwości i podgrup chorych z nawrotem dolegliwości stenokardialnych zawarto w tabeli VI. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie żadnego z analizowanych czynników.

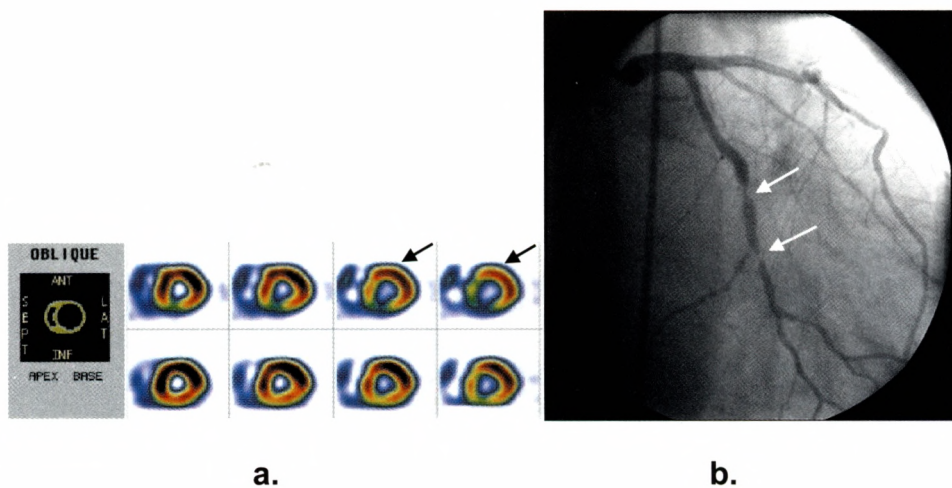
Wyniki badania radioizotopowego i koronarografii u chorego z nawrotem zwężenia angioplastyce prawej tętnicy wieńcowej przedstawiono na rysunku 1.

Na rysunku 2 przedstawiono porównanie wyniku badania radioizotopowego i koronarografii u chorego z ponownym zwężeniem tętnicy okalającej.

Na podstawie wyników badania radioizotopowego i wyników powtórnej koronarografii po rewaskularyzacji obliczono czułość i specyficzność badania radioizotopowego Tc99m MIBI SPECT w przewidywaniu ponownego zwężenia u chorych po przeszłonej rewaskularyzacji wieńcowej. Czułość badania dla wykrycia restenozy wynosiła 88%, a specyficzność stanowiła 66%.



Ryc. 1. Porównanie wyników badania radioizotopowego i koronarografii u chorego P.J. po zabiegu angioplastyki prawej tętnicy wieńcowej. W badaniu radioizotopowym w osi długiej projekcji strzałkowej widoczny powysiłkowy ubytek perfuzji na ścianie dolnej (a), w koronarografii widoczne krytyczne zwężenie (restenoza) prawej tętnicy wieńcowej (b) (strzałki)



Ryc. 2. Porównanie wyników badania radioizotopowego i koronarografii u chorego M.L. po angioplastyce tętnicy okalającej. W badaniu radioizotopowym w projekcji poprzecznej widoczny powysyłkowy ubytek perfuzji na ścianie bocznej (a), w koronarografii widoczne krytyczne zwężenie (restenoza) tętnicy okalającej (b) (strzałki)

Tabela VI

Porównanie grup chorych bez dolegliwości i z nawrotem dolegliwości stenokardialnych

	Podgrupa chorych bez dolegliwości (n = liczba chorych, % badanej grupy)	Podgrupa chorych z nawrotem dolegliwości (n = liczba chorych, % badanej grupy)	P
Liczba chorych	76	25	
M czy ni	64 (84,2%)	21 (84%)	NS
Wiek	38-74 lat (r. 56,4)	40-72 lat (r. 52,3)	NS
Zaburzenia gospodarki lipidowej	45 (59,2%)	14 (56%)	NS
Cukrzyca	13(17,1%)	4(16,0%)	NS
Przebyty zawał mi serca	16(21,0%)	5 (20,0%)	NS

Omówienie

Występowanie zjawiska restenozy jest procesem nie do końca poznanym. W skład tego procesu wchodzi mechanizm odkładania się płytek krwi i włókien fibryny oraz naciekanie miejsca uszkodzenia śródbłonna, powstałego w wyniku zabiegu angioplastyki, poprzez komórki zapalne, które uwalniają szereg cytokin i czynników wzrostu, co w konsekwencji pobudza komórki mięśni gładkich ścian naczyń do proliferacji. Wszystkie wymienione czynniki powodują pogrubienie neointymy i zwężenie światła naczyń.

Do nawrotu zwężenia przyczynia się również tzw. objaw elastycznego obkurczenia ścian naczyń (ang. *elastic recoil*) oraz remodeling ścian naczyń, które było podane angioplastyce.

Często występowanie restenozy po angioplastyce balonowej waha się, według różnych autorów, od 20 do 50% (średnio wynosi około 30%) i prawdopodobieństwo jej wystąpienia zwiększa się u chorych z cukrzycą z niestabilnymi chorobami wieńcowymi, u palaczy tytoniu i u pacjentów powyżej 70. roku życia. Sprzyja również jej powstawaniu szereg czynników angiograficznych, takich jak wielkość poszerzanego naczyń, długość zmiany miażdżycowej, jej cechy morfologiczne i lokalizacja (12).

W celu zmniejszenia odsetka restenoz przeprowadzono szereg badań klinicznych i modyfikacji angioplastyki, jednak dopiero wprowadzenie do praktyki klinicznej stentów, a następnie leków przeciwplatek i pochodnych tienopiryny, spowodowało istotne zmniejszenie liczby restenoz, co znalazło swoje odbicie w zmniejszeniu liczby incydentów wieńcowych.

Wczesne rozpoznanie nawrotu zwężenia i możliwości przewidywania jego powstania stanowi przedmiot licznych opracowań i badań klinicznych. Było to również tematem prac badawczych prowadzonych w Instytucie Kardiologii Collegium Medicum w Krakowie już od chwili wprowadzenia angioplastyki balonowej do praktyki klinicznej (13).

Ocena wartości objawów klinicznych pomocnych w wykrywaniu restenozy jest, według licznych autorów, bardzo różna. Często rozpoznania nawrotu zwężenia na podstawie obecności bólów wieńcowych waha się od 44% do 92% (2,3,7,8,10,12,19), natomiast specyficzność tego objawu jest według większości badaczy niska, głównie z powodu możliwości innych przyczyn bólu w klatce piersiowej (10,11,12).

Badaniem najpowszechniej stosowanym w ocenie wyników rewaskularyzacji i rozpoznawaniu restenozy jest wysiłkowa próba elektrokardiograficzna, wprowadzona w 1929 roku przez Mastera, a następnie opracowana metodologicznie z zastosowaniem techniki komputerowej przez Bruce'a, Wintera i Sheffielda w 1969 roku (14). Jakkolwiek próba wysiłkowa ma potwierdzoną istotną ujemną wartość predykcijną dla rozpoznania restenozy, jednak dodatnia wartość predykcijną dla rozpoznania nawrotu zwężenia nie jest wysoka (1,4,5,8).

Wielu autorów wskazuje na wysoką wartość wysiłkowego badania izotopowego SPECT w ocenie wyników leczenia rewaskularyzacyjnego oraz w wykrywaniu restenozy. Przy zastosowaniu jako znacznika izotopu talu 201, często badania scyntygraficznego w rozpoznawaniu nawrotu zwężenia według różnych autorów wahała się od 80 do 93%, a jego specyficzność oceniono na 76-79% (1,2,5,6). Galassi i wsp. (20) wykazali znacznie wyższą częstość, swoistość i dokładność tego badania w rozpoznaniu zwężenia, w porównaniu ze zmianami w EKG, stwierdzonymi podczas próby wysiłkowej. Badania wykonane w naszej Pracowni 6-10 dni po PTCA przy użyciu izotopu talu 201 wykazały dodatnią wartość predykcijną badania na poziomie 56%, natomiast ujemna wartość predykcijną wynosiła 91% (13). Wprowadzenie znacznika Tc99m MIBI pozwoliło, zdaniem wielu autorów, na zwiększenie specyficzności badania w wykrywaniu ponownego zwężenia po angioplastyce (7,8,16,17).

Zagadnieniem dotychczas nie do końca rozstrzygniętym pozostaje wybór czasu, jaki powinien upłynąć od wykonanego zabiegu rewaskularyzacyjnego do badania scyntygraficznego i który pozwoliłby na uzyskanie optymalnej oceny wyniku zabiegu, a równocześnie nie odpowiednio wcześnie umożliwiłby wykazanie prawdopodobnego rozwoju restenozy w poszerzanym uprzednio naczyniu.

Nkoma i wsp. (10) na podstawie przeprowadzonych badań wysunuli wniosek, że ocena bezpośrednio po angioplastyce wieńcowej (24 do 72 godzin) nie jest zbyt dokładna, ze względu na możliwość obecności zjawiska ogłuszenia mięśnia serca, remodelingu poszerzanego naczynia lub efektu *elastic recoil*, podczas gdy, według tych autorów, ocena po czterech tygodniach od wykonania zabiegu może być już spójniejsza ze względu na możliwość wcześniejszego wystąpienia restenozy.

Odmiennej opinii prezentuje Okada i wsp. (12), który w swoich badaniach zaobserwował istotną poprawę perfuzji i frakcji wyrzutowej lewej komory tydzień po angioplastyce i stwierdził, że w tym okresie dochodzi do poprawy perfuzji w 90% wysiłkowych ubytków. Wikszość autorów jest jednak zdania, że okres miesiąca od czasu wykonania zabiegu angioplastyki jest optymalny dla wykonania scyntygrafii perfuzyjnej w celu oceny skuteczności wykonanego zabiegu przezskórnej interwencji wieńcowej (13,14,15,17,21,22).

W przedstawionym badaniu analizowano grup chorych, u których badanie radioizotopowe wykonano 30 (± 6) dni po rewaskularyzacji. Otrzymane obrazy scyntygraficzne były oceniane zarówno przy wykorzystaniu metody półilo ciowej, jak i jakościowej, na podstawie pracy Veraniego i wsp. (15), który stwierdził, że ocena półilo ciowa i ilo ciowa pozwala na identyfikację zmienionego naczynia, ocena jako ciowa natomiast umożliwia dodatkowo określenie obszaru uszkodzonego miśnia.

Prawidłową perfuzję obserwowano u większości chorych z dobrym odległym wynikiem rewaskularyzacji. U 2 chorych obserwowano wysiłkowe zaburzenia perfuzji, niemniej w wykonanym kontrolnym badaniu koronarograficznym nie potwierdzono ponownego zwężenia, bez dalszego progresji miażdżycy. Powyższe obserwacje są zgodne z badaniami Stuckeya i wsp. (18), którzy wykazali, że wysiłkowa scyntygrafia perfuzyjna Tc99m MIBI SPECT, wykonana 2 tygodnie po angioplastyce u chorych bez objawów klinicznych choroby niedokrwiennej, jest dobrym wskaźnikiem prognostycznym. Według tych autorów dodatnia wartość predylekcyjna badania izotopowego dla rozpoznania nawrotu zwężenia, wynosiła 69%, ujemna wartość predylekcyjna zaś stanowiła 75%.

Wysiłkowe zaburzenia perfuzji stwierdzono u większości chorych, u których zaistniała konieczność wykonania powtórnej rewaskularyzacji. U 3 chorych, u których wystąpiły objawy kliniczne, pomimo prawidłowego obrazu scyntygraficznego, w wykonanej powtórnej koronarografii stwierdzono nawrót zwężenia w miejscu poszerzanego naczynia.

Analizując uzyskane wyniki badania radioizotopowego, stwierdzono, że obecność powyśilkowych zaburzeń perfuzji wskazuje na wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia ponownego zwężenia w miejscu poszerzanego naczynia, natomiast prawidłowy obraz scyntygraficzny wiąże się z korzystnym wynikiem rewaskularyzacji w odległym okresie obserwacji.

Wnioski

1. U chorych z korzystnym odległym wynikiem przezskómej rewaskularyzacji radioizotopowa ocena perfuzji miśnia serca wykonana 30 dni po rewaskularyzacji wykazała brak wysiłkowych zaburzeń perfuzji u 97,3% chorych.
2. Ocena perfuzji w grupie chorych z nawrotem dolegliwości wykazała zaburzenia ukrwienia o typie wysiłkowych zaburzeń perfuzji u 88% chorych.
2. Prawidłowy obraz scyntygraficzny wykonany 30 dni po zabiegu wskazuje na korzystny wynik rewaskularyzacji, podczas gdy obecność wysiłkowych zaburzeń perfuzji wskazuje na możliwość wystąpienia nawrotu zwężenia w poszerzanej tętnicy wiekowej.

Pi miennictwo

1. De Puey EG.: Myocardial perfusion imaging with thallium-201 to evaluate patients before and after transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1991; 84:1:415-419
2. Breisblatt WM, Barnes JV, Wielland F, Spaccavento LJ.: Incomplete revascularization in multivessel percutaneous transluminal coronary angioplasty: the role for stress thallium-201 imaging. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:1183-1190
3. Milavetz J J, Miller TD, Hodge DO, Holmes DR, Gibbons RJ.: Accuracy of single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with stents in native coronary arteries. *Am J Cardiol* 1998; 82:857-861
4. Wackers F.: The clinical importance of quantification of stress-rest SPECT radionuclide myocardial perfusion images. *ACC Curr J Rev* 2000; 9:S20-S25
5. Hecht HS, Shaw RE, Chin HL, Ryan C, Stertzer SH, Myler RK.: Silent ischemia after coronary angioplasty: evaluation of restenosis and extent of ischemia in asymptomatic patients by tomographic thallium-201 exercise imaging and comparison with symptomatic patients. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:670-677
6. Hecht HS, Shaw RE, Bruce TR, Ryan C, Stertzer SH, Myler RK.: Usefulness of tomographic thallium-201 imaging for detection of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1990; 66:1314-1318
7. Opolski G, Filipiak K, Polo ski L.: *Ostre zespoły wie cowe*. Wydawnictwo medyczne Urban and Partner, Wrocław 2002
8. Milan E, Zoccarato O, Terzi A, Ettori F, Leonzi O, Niccoli L, Guibbini R.: Technetium-99m sestamibi SPECT to detect restenosis after successful percutaneous coronary angioplasty. *J Nucl Med* 1996; 37:1300-1305
9. Berman D, Kang X, Schistermann E, Gerlach J, Kavanagh P, Areda J, Sharir T, Hayes S, Shaw L, Lewin H, Friedman J, Miranda R, Germano G.: Serial changes on quantitative myocardial perfusion SPECT in patients undergoing revascularization or conservative therapy. *J Nucl Cardiol* 2001; 8: 428-437
10. Nkoma VT, Hodge DO, Gibbons RJ, et al.: The impact of time from coronary angioplasty on the detection of restenosis by exercise perfusion imaging: an incremental analysis. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:482A
11. Mishra IP, Iskandrian AE.: Stress myocardial perfusion after coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1998; 81:766-769
12. Okada RD, Lim YL, Boucher CA, Pohost GM, Chester DA, Block PC.: Clinical, angiographic, hemodynamic, perfusional and functional changes after one vessel left anterior descending coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1985; 55:347-356
13. Kostkiewicz M, Tracz W, Podolec P, Jarosz W, Przewłocki T, et al.: Scyntygraficzna ocena perfuzji mi nia sercowego przy u yciu talu 201 u chorych przed i po skutecznej angioplastyce naczy wie cowych. *Przegl d Lekarski* 1996; 53:6
14. Mirvis DM.: *Electrocardiography - a physiologic approach*. Mosby-Year Book Inc., St. Louis 1993
15. Verani MS, Tadros S, Raizner AE.: Quantitative analysis of thallium-201 uptake and wash-out before and after transluminal coronary angioplasty. *Int J Cardiol* 1986; 13: 109-124
16. Wijns W, Serruys PW, Reiber HC, et al.: Early detection of restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty by exercise - redistribution thallium scintigraphy. *Am J Cardiol* 1985; 55:357-361
17. Breisblatt WM, Welland FL, Spaccavento 1J.: Stress thallium-201 imaging after coronary angioplasty predict restenosis and recurrent symptoms. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:1199-1204

18. Stuckey TD, Burwe LR, Nygaard TW, et al.: Quantitative exercise thallium-201 scintigraphy for predicting angina recurrence after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1989; 517-521
19. Uren NG, Crake T, Letroy DC, de Silva R, Davies GJ, Maseri A.: Delayed recovery of coronary resistive vessel function after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:612-621
20. Galassi A, Foti R, Azzarelli, Coco G, Condorelli G, Russo G, Musumeci S, Tamburino C, Giuffrida G.: Usefulness of exercise tomographic myocardial perfusion imaging for detection of restenosis after coronary stent implantation. *Am J Cardiol* 2000; 85:1362-1364
21. Kosa I, Blassini R, Schneider-Eicke J, Neumann FJ, Matsunari I, Neverve J, Schomig A, Schwaiger M.: Myocardial perfusion scintigraphy to evaluate patients after coronary stent implantation. *JNucl Med* 1998; 39:1307-1311
22. Cottin Y, Rezaizadeh K, Touzery C, Barillot I, Zeller M, Prevot S, L'Huilier I, Resencourt O, Andre F, Fraison M, Louis P, Brunotte F, Wolf JE.: Long-term prognostic value of Tl201 single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging after coronary stenting. *Am H Journal* 2001; 141:999-1005

7. ZASTOSOWANIE BADANIA RADIOIZOTOPOWEGO Tc99m MIBI SPECT W BEZPO REDNIEJ I ODLEGŁEJ OBSERWACJI U CHORYCH PO OPERACJACH LASEROWEJ PO REDNIEJ REWASKULARYZACJI MI NIA SERCA (TMLR)

Laserowa Po rednia Rewaskularyzacja Mi nia Serca (ang. *transmyocardial laser revascularisation* - TMLR) jest metod inwazyjnego leczenia choroby niedokrwiennej, która została zastosowana u chorych z klinicznie objawow postaci choroby, oporn na leczenie zachowawcze (ang. *refractory angina*). U chorych kwalifikowanych do operacji TMLR pełne leczenie farmakologiczne nie przyniosło spodziewanej poprawy stanu klinicznego, a ze wzgl du na rozsiany charakter zmian mia d ycowych w naczyniach wie cowych nie było u nich mo liwe, b d było niewystarczaj ce, wykonanie zabiegu angioplastyki wie cowej lub operacji wszczepienia pomostów aortalno-wie cowych. Według Frazia i wsp. taki charakter zmian mo na stwierdzi u około 2% wszystkich chorych z chorob niedokrwieñn , u których wykonano koronarograficzn ocen stanu naczy wie cowych (1,7).

Zastosowanie lasera w celu uzyskania poprawy perfuzji mi nia serca zyskało teoretyczne podstawy w pracy Weama, opublikowanej w 1933 roku (1), która udowodniła obecno w rejonach podwsierdziowych mi nia serca kanałów sinusoidalnych, maj cych po czenia z t nnicami, yłami i jamami komór serca. Punktem wyj cia dla tej pracy była obserwacja serca gadów, które nie maj naczy wie cowych, a krew jest doprowadzana do mi nia bezpo rednio z jamy lewej komory (2). Odkrycie Weama doprowadziło do powstania teorii opartej na zało eniu, e wykonanie dodatkowych kanałów w mi niu serca pozwoli na dostarczenie utlenowanej krwi z jamy komory do obszaru niedokrwionego, ale jednocze nie ywego miocardium (2,3).

Dodatkowo, poprzez miejscowe uszkodzenie tkanek, w miejscu wytwarzania kanałów mogłoby doj do wytworzenia w mi niu sercowym lokalnego procesu zapalnego, a nast pnie rozwoju angiogenezy co w konsekwencji mogłoby doprowadzi do długotrwałej poprawy perfuzji (4).

Po raz pierwszy laser został wprowadzony do leczenia przez Mirhoseiniego w 1981 roku (1,5). Mirhoseini wytwarzał kanały w mi niu sercowym u zwierz t, u których wcze niej eksperymentalnie wywoływano niedokrwienie. Wst pne wyniki jego dowiadczce były na tyle zach caj ce, e zdecydowano si na prowadzenie dalszych bada . Po 15 latach do wiadczce przedklinicznych i bada klinicznych, laserowa po-

rednia rewaskularyzacja miśnia serca została wprowadzona jako metoda terapeutyczna dla wybranych postaci choroby niedokrwiennej miśnia serca (3,4).

Do zabiegu laserowej po redniej rewaskularyzacji miśnia serca byli kwalifikowani chorzy z objawów postaci choroby niedokrwiennej serca oporn na leczenie farmakologiczne, niezakwalifikowani, ze względu na rozsiany charakter zmian w naczyniach wieńcowych, do operacji CABG lub zabiegu PCI. Warunkiem do kwalifikacji chorych do TMLR była obecność odwracalnych zmian niedokrwienych stwierdzanych w badaniu perfuzji miśnia serca metodą radioizotopów SPECT (4,5).

Po operacji TMLR w wikszości wykonanych wieloodrodkowych badań klinicznych obserwowano u chorych istotne zmniejszenie dolegliwości stenokardialnych oraz zwiększenie tolerancji wysiłku fizycznego, wyrażone również poprzez poprawę parametrów testu wysiłkowego (6,8,9). Brak było natomiast jednoznacznej odpowiedzi, czy w wyniku zastosowanego leczenia TMLR uzyskuje się poprawę perfuzji miśnia (12).

Cel pracy

Celem pracy była ocena zmian perfuzji we wczesnym i odległym okresie po leczeniu TMLR u chorych operowanych w Klinice Chirurgii Serca i Naczy Instytutu Kardiologii CMUJ w Krakowie.

Materiał i metodyka

Badaniem objęto grupę 42 chorych (33 mężczyzn i 9 kobiet, średnia wieku 59 ± 8 lat), u których w okresie od listopada 1996 do września 1998 roku wykonano w Klinice Chirurgii Serca i Naczy CMUJ zabieg laserowej po redniej rewaskularyzacji miśnia serca (TMLR). Przed zabiegiem wszyscy chorzy znajdowali się w III i IV klasie zaawansowania duszniczej choroby, według klasyfikacji klinicznej Kanadyjskiego Towarzystwa Kardiologicznego (CCS), co odpowiadało pojawianiu się dolegliwości wieńcowych przy dystansie 100-200 metrów po płaskim terenie lub przy wchodzeniu na I piętro (III stopień), bądź występowaniu objawów duszniczej choroby w spoczynku (IV stopień).

Spośród badanej grupy, 32 (76%) chorych przeżyło wcześniej zawał serca, u 10 chorych (23%) zawał serca występował dwukrotnie. Szesnastu chorych (38%) przeżyło wcześniej operację wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych (CABG), u 5 (10%) wykonano angioplastykę wieńcową. Nadciśnienie tętnicze stwierdzono u 23 (54,7%) chorych, zaburzenia gospodarki lipidowej u 36 (85%) chorych i cukrzyca u 10 (23,8%) chorych. Frakcja wyrzutowa, oceniana echokardiograficznie, przed operacją wynosiła od 35% do 65% (średnio $48 \pm 9,3\%$). Charakterystykę badanej grupy chorych przedstawiono w tabeli I.

Wszyscy chorzy otrzymywali kwas acetylosalicylowy w dawce od 75 do 150 mg/dob i nitraty o przedłużonym działaniu. Beta-blokery otrzymywało 36 (86%) chorych, inhibitory konwertazy 40 (97%) chorych i statyny 31 (75%) chorych. U wszystkich badanych stwierdzono w badaniu koronarograficznym obecność trójnaczyniowej choroby wieńcowej.

Wszyscy badani chorzy zostali zakwalifikowani do leczenia TMLR lub operacji wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych połączonej z zastosowaniem TMLR.

Tabela I

Charakterystyka badanej grupy chorych

	Liczba chorych	% badanej grupy
Stopień zaawansowania duszniczy bolesnej wg CCS - III / IV klasa	42	100%
Przeżyty zawał miśnia serca	32	76%
Przeżyty 2-krotnie zawał miśnia serca	10	23%
Przeżyta operacja CABG	16	38%
Przeżyty zabieg angioplastyki	5	11,9%
Nadciśnienie tętnicze	23	54,7%
Zaburzenia gospodarki lipidowej	36	85,7%
Cukrzyca	10	23,8%

U wszystkich chorych wykonano przed zabiegiem badanie radioizotopowe Tc99m MIBI SPECT, według protokołu opisanego w rozdziale pt. **Wprowadzenie**. Badanie to powtarzano następnie w odstępach 3, 6 i 9 miesięcy po operacji.

Badanie radioizotopowe było poprzedzone wykonaniem testu wysiłkowego na bieżni ruchomej. Wysiłek oceniano według zmodyfikowanego protokołu Bruce'a. Określano czas trwania wysiłku, ekwiwalent maksymalnego zużycia tlenu (MET'S), obecność objawów duszniczy bolesnej oraz wystąpienie w zapisie EKG poziomych lub zstępujących odstępów ST-T powyżej 1 mm w punkcie odległym o 80 ms od punktu J, spełniających kryteria dodatniej próby wysiłkowej.

W badaniu radioizotopowym SPECT określano charakter (trwały lub powysiłkowy) zaburzeń perfuzji, ich lokalizację oraz wielkość, zgodnie z metodami opisanymi w rozdziale pt. **Wprowadzenie**.

Laserowa Pośrednia Rewaskularyzacja Miśnia Serca (TMLR)

Chorzy byli operowani w znieczuleniu ogólnym, poprzez dostęp ze sternotomii środkowej. Po otwarciu worka osierdziowego operator dokonywał dodatkowej oceny naczyń wieńcowych. Jeżeli miało być konieczne wykonanie rewaskularyzacji bezpośredniej, u chorego wykonywano operację hybrydową polegającą na wszczepieniu pomostów aortalno-wieńcowych i dodatkowo wykonywano przy użyciu lasera kanały w tym obszarze miocardium, gdzie wszczepienie pomostów nie było możliwe. TMLR wykonywano w obszarach o zaburzonej, zachowanej perfuzji miśnia serca. Obszar ten lokalizowano na podstawie radioizotopowej oceny perfuzji Tc99m MIBI SPECT.

U chorych, u których brak było warunków technicznych do założenia pomostów aortalno-węzowych, wykonywano jedynie zabieg TMLR.

Zabieg laserowej po rdziej rewaskularyzacji miśnia serca (TMLR) polegał na wykonaniu od 12 do 60 kanałów skierowanych od powierzchni epikardialnej w kierunku endokardium wzdłuż przebiegu zmienionego chorobowo naczynia. Liczba wykonanych kanałów była zależna w sposób wprost proporcjonalny od wielkości strefy niedokrwienia. W celu uniknięcia tamponady worka osierdziowego i kontroli krwawienia, drena osierdziowy utrzymywano przez 24 godziny po operacji, jakkolwiek krwawienie wywołane poprzez mechaniczne uszkodzenie serca ustawało samoistnie u większości chorych po 3-4 minutach od wykonania kanałów.

Do wykonywania kanałów u 8 chorych użyto lasera pulsacyjnego typu Holmium: YAG Eclipse, a u pozostałych 34 chorych lasera typu Excimer Max 20 Medical. Szczegółowa charakterystyka fizyczna obu typów lasera została zawarta w tabeli II. Ze względu na bardzo zbliżony mechanizm działania wyniki uzyskane u chorych analizowano łącznie.

Tabela II

Charakterystyka zastosowanych laserów medycznych

	Holmium YAG Eclipse	Excimer Max 20
Energia impulsu	4 J	0,1-0,4 J
Siła impulsu	8-20 Watt	-
Długość fali	2,1 µm (podczerwieć)	308 nm (ultrafiolet)
Czas trwania impulsu	250 ps	120 ms
Liczba impulsów niezbędnych do wykonania jednego kanału	4-5	30
Synchronizacja z EKG	niezsynchronizowany	niezsynchronizowany

W przebiegu pooperacyjnym chorzy otrzymywali kwas acetylosalicylowy w dawce 150 mg, zgodnie z procedurą przyjętą po operacji wszczepienia pomostów aortalno-węzowych.

W analizie dodatkowo porównano wyniki badań uzyskanych w podgrupie 25 chorych, u których wykonano operację hybrydową CABG + TMLR z wynikami otrzymanymi w podgrupie 13 chorych po wykonanej operacji TMLR, w okresie 3, 6 i 9 miesięcy po operacji.

Przedmiotem oceny było porównanie stanu klinicznego, parametrów testu wysiłkowego oraz liczby powysiłkowych i trwałych ubytków perfuzji w obu podgrupach chorych. Otrzymane wyniki badań analizowano przy użyciu testu t Studenta. Dane były wyrażone jako średnie \pm odchylenie standardowe. Wartości $p < 0,05$ były uznane jako istotne statystycznie.

Wyniki

U 27 chorych wykonano operację wszczepienia pomostów aortalno-wiecowych (CABG) i równoczesny zabieg laserowej po rdziej rewaskularyzacji miśnia serca (TMLR), a 15 chorych zostało poddanych izolowanemu zabiegowi TMLR. W sumie wykonano u wszystkich chorych 1218 ródciennych kanałów (rednio 29 kanałów u jednego chorego) o rednicy 1 mm.

Czterech chorych (9,5%) zmarło w przebiegu pooperacyjnym z powodu niewydolności lewej komory. Zawał okołoperacyjny (potwierdzony elektrokardiograficznie i enzymatycznie) stwierdzono u 6 chorych (14,2%), u 6 innych chorych (14,2%), obserwowano przejciowe zaburzenia rytmu o typie ekstrasystolii komorowej. U 1 chorego (2,3%) wystąpiło migotanie przedsionków, po zastosowaniu leczenia farmakologicznego ponownie uzyskano u niego rytm zatokowy. Powikłania po operacji w dwóch podgrupach, różniących się rodzajem wykonanego zabiegu, przedstawia tabela III.

Tabela III

Powikłania po operacji w obu podgrupach chorych (n = liczba chorych)

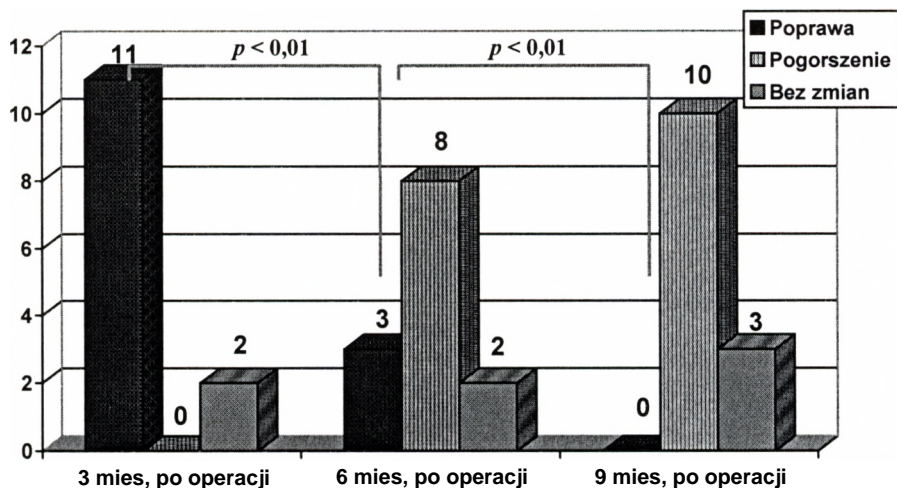
	TMLR n-15 (% badanej podgrupy)	TMLR + CABG n-27 (% badanej podgrupy)	Liczba chorych razem w obu podgrupach	% całej badanej grupy
Zawał okołoperacyjny	2 (13,3%)	4 (14,8%)	6	14,2%
Arytmia komorowa	3 (20%)	3 (11,1%)	6	14,2%
Migotanie przedsionków	1 (6,6%)	0	1	2,3%
Zgon	2 (13,3%)	2 (7,4%)	4	9,5%

U 32 (76,1%) chorych spośród całej badanej grupy, w badaniu przeprowadzonym 3 miesiące po operacji, stwierdzono zmniejszenie dolegliwości stenokardialnych, wyrażone poprzez przejście do niższej klasy według CCS. U 10 (23,8%) chorych była to poprawa o dwie klasy, a u 22 (53%) chorych poprawa o 1 klasę według CCS.

Analizując stan kliniczny chorych w obu podgrupach 3 miesiące po operacji, w podgrupie chorych TMLR + CABG poprawę stwierdzono u 20 (80%) pacjentów, a w podgrupie chorych po operacji TMLR poprawę stwierdzono u 11 (84,6%) pacjentów.

Sześć miesięcy po operacji w podgrupie po TMLR liczba chorych, u których stan kliniczny uległ pogorszeniu, wynosiła 8 (61%), a następnie 9 miesięcy po operacji wzrosła do 10 (76,9%) pacjentów. Analizę stanu klinicznego chorych po operacji TMLR przedstawiono na rysunku 1.

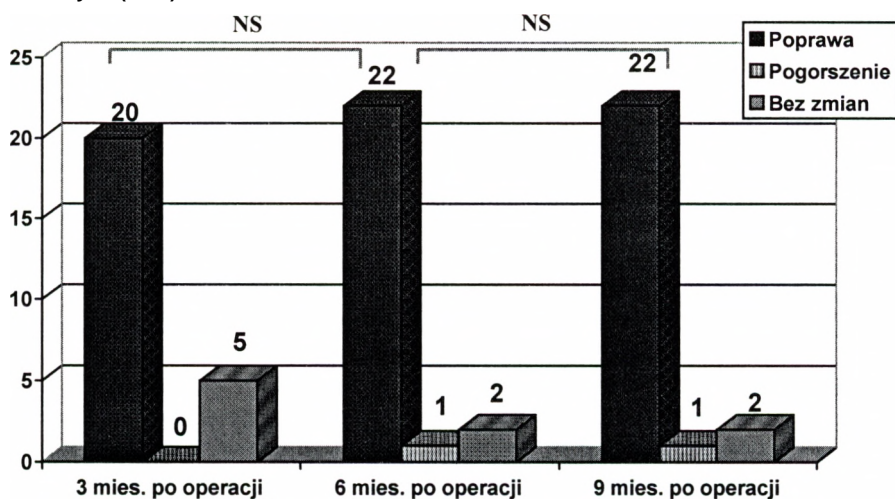
liczba chorych (*n*-13)



Ryc. 1. Analiza stanu klinicznego w podgrupie chorych po operacji TMLR

W podgrupie po operacji TMLR + CABG liczba chorych, u których obserwowano poprawę stanu klinicznego nie uległa zmianie w okresie 6 i 9 miesięcy po operacji. Analizę stanu klinicznego chorych po operacji TMLR i CABG przedstawiono na rycinie 2.

liczba chorych (*n*-25)



Ryc. 2. Analiza stanu klinicznego w podgrupie chorych po operacji TMLR + CABG

Prób wysiłków wykonano 3, 6 i 9 miesięcy po operacji u 38 chorych w obu podgrupach, u 25 po operacji TMLR + CABG i u 13 chorych po operacji TMLR. Porów-

nanie wyników testu wysiłkowego w obu podgrupach chorych przedstawiono w tabelach IV i V.

Tabela IV

Wyniki testu wysiłkowego w podgrupie chorych po CABG + TMLR (n - 25)

Oceniany parametr	Przed operacj	P	3 miesi ce po operacji	P	6 miesi cy po operacji	P	9 miesi cy po operacji
Czas trwania (min)	4,0 (2,7-4,3)	0,01	7,6 (6,3-7,9)	NS	8,1 (6,5-8,9)	NS	8,0 (7,6-8,7)
Liczba METs	2,9 (2-3)	0,01	5,5 (4-6)	NS	5,9 (4-7)	NS	5,7 (4-7)
Osi gni ty % nale nego wysiłku	73% (70-98%)	0,05	79% (70-85%)	NS	75% (68-85%)	NS	77% (68-84%)
Ból wie cowy (n - chorych, %)	27 (100%)	0,01	9 (33%)	NS	8 (29%)	NS	8 (29%)
Obni enie odcinka ST-T spełniaj ce kryteria próby wysiłkowej (n - chorych, %)	27 (100%)	0,01	8 (29%)	NS	7 (24%)	NS	8 (29%)

Tabela V

Wyniki testu wysiłkowego w podgrupie chorych po TMLR (n - 13)

Oceniany parametr	Przed operacj	P	3 miesi ce po operacji	P	6 miesi cy po operacji		9 miesi cy po operacji
Czas trwania (min)	3,4 (2,7-3,8)	0,01	7,9 (6,9-8,2)	NS	7,3 (6,7-8,0)	0,05	4,6 (4,2-5,0)
Liczba METs	2,7 (2-3)	0,01	6,4 (4-7)	NS	5,1 (4-6)	NS	4,1 (3-5)
Osi gni ty % nale nego wysiłku	62% (55-92%)	0,01	80% (77-85%)	NS	71% (68-79%)	0,01	60% (53-84%)
ból wie cowy (n - chorych, %)	15 (100%)	0,01	3 (20%)	NS	7 (46,6%)	0,05	12 (80%)
Obni enie odcinka ST-T spełniaj ce kryteria próby wysiłkowej (n - chorych, %)	15 (100%)	NS	12 (80%)	0,05	5 (33%)	0,01	12 (80%)

Popraw wyra on poprzez zarówno zwi kszenie tolerancji wysiłku fizycznego, jak i zmniejszenie liczby chorych, u których w trakcie próby pojawiał si ból wie cowy, obserwowano w obu badanych podgrupach w badaniu wykonanym 3 i 6 miesi cy po operacji. W badaniu wykonanym 9 miesi cy po operacji, w podgrupie chorych z CABG i TMLR poprawa ta była nadal widoczna, natomiast w podgrupie chorych po TMLR stwierdzono pogorszenie si wydolno ci fizycznej u 10 (76,9%) chorych oraz ponowne pojawienie si dolegliwo ci stenokardialnych u 12 (92,3%) chorych.

Porównanie wyników badania radioizotopowego wykonanego przed planowanym zabiegiem operacyjnym oraz badania wykonanego 3 miesiące po operacji, wykazało poprawę perfuzji zarówno w podgrupie po operacji TMLR u 10 (76,9%) chorych, jak i w podgrupie po operacji TMLR+CABG u 23 (85%) chorych.

Liczba segmentów o prawidłowej perfuzji wzrosła odpowiednio z 16 (4,8%) do 44 (17,8%) w podgrupie chorych po TMLR i z 36 (8,4%) do 87 (20,4%) w podgrupie chorych po CABG + TMLR. Wyniki badania radioizotopowego w obu podgrupach chorych przedstawiono w tabelach VI i VII.

Sze miesięcy po operacji w podgrupie 13 chorych, u których wykonano jedynie zabieg TMLR, u 8 stwierdzono pogorszenie perfuzji w obszarze rewaskularyzowanym, wyrażone poprzez zwiększenie liczby segmentów z powysiłkowymi ubytkami perfuzji z 73 (33,0%) na 84 (38,0%). Liczba segmentów z trwałymi ubytkami perfuzji nie uległa zmianie. W badaniu wykonanym 9 miesięcy po operacji stwierdzono pogorszenie perfuzji u kolejnych 2 chorych i wzrost liczby segmentów o nieprawidłowej perfuzji do 107 (48,4%).

Tabela VI

Ocena zmian perfuzji u chorych po operacji TMLR (liczba ocenianych segmentów - n= 221)

	Przed operacją	P	3 miesiące po operacji	P	6 miesięcy po operacji		9 miesięcy po operacji
Liczba segmentów o prawidłowej perfuzji (%)	40 (18,0%)	0,01	44 (19,9%)	NS	33 (14,9%)	0,01	10 (4,5%)
Liczba segmentów z powysyłkowymi zaburzeniami perfuzji (%)	86 (38,9%)	0,01	73 (33,0%)	0,05	84 (38,0%)	0,05	107 (48,4%)
Liczba segmentów z trwałymi ubytkami perfuzji (%)	95 (42,9%)	NS	104 (47,0%)	NS	104 (47,0%)	NS	104 (47,0%)

Analizując wyniki badania w odstępie 6-miesięcznym od czasu wykonania operacji w podgrupie po TMLR + CABG, stwierdzono poprawę perfuzji u kolejnych 2 chorych i zwiększenie liczby segmentów o prawidłowej perfuzji z 87 (20,4%) do 90 (21,7%), a następnie w badaniu wykonanym 9 miesięcy po operacji zmniejszenie liczby segmentów o prawidłowej perfuzji. Analizę zaburzeń perfuzji w przeliczeniu na liczbę segmentów w tej podgrupie chorych przedstawiono w tabeli VII.

Tabela VII

Ocena zmian perfuzji u chorych po operacji TMLR + CABG
(liczba ocenianych segmentów $n = 425$)

	Przed operacj	P	3 miesi ce po operacji	P	6 miesi cy po operacji	P	9 miesi cy po operacji
Liczba segmentów o prawidłowej perfuzji (%)	36 (8,4%)	0,01	87 (20,4%)	NS	90 (21,7%)	NS	85 (20,0%)
Liczba segmentów z powysiłkowymi zaburzeniami perfuzji (%)	107 (25,1%)	0,05	29 (6,8%)	NS	26 (6,1%)	NS	31 (7,2%)
Liczba segmentów z trwałymi ubytkami perfuzji (%)	282 (66,3%)	0,01	309 (72,7%)	NS	309 (72,7%)	NS	309 (72,7%)

Porównuj c zmiany zachodz ce w perfuzji mi nia serca bezpo rednio i w okresie odległym w obu podgrupach chorych, stwierdzono istotn statystycznie popraw perfuzji w badaniu 3 miesi ce po rewaskularyzacji w obu podgrupach, a nast pnie dalsz popraw w podgrupie chorych po TMLR i CABG, oraz pogorszenie w podgrupie chorych z TMLR (tab. VIII). Warto ci liczbowe segmentów z powysiłkowymi zaburzeniami perfuzji obu podgrupach chorych w badaniu wykonanym 6 i 9 miesi cy po operacji, przedstawione w tabeli IX, ró niły si mi dzy sob w sposób istotny statystycznie.

Tabela VIII

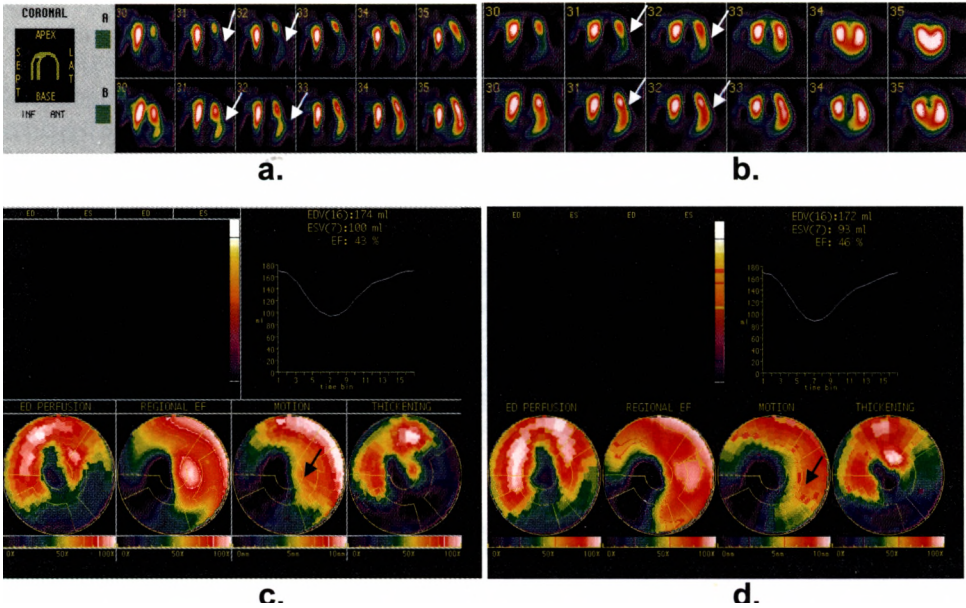
Porównanie liczby segmentów z powysiłkowymi ubytkami perfuzji w obu podgrupach chorych

	Przed operacj	3 miesi ce po operacji	6 miesi cy po operacji	9 miesi cy po operacji
TMLR + CABG	107 (25,1%)	29 (6,8%)	26 (6,1%)	31 (7,2%)
TMLR	86 (38,9%)	73 (33%)	84 (38%)	107 (48,4%)
P	0,01	0,01	0,05	0,05

Porównanie obrazu perfuzji mi nia serca u chorego przed operacj TMLR i 3 miesi ce po operacji przedstawiono na rycinie 3.

Omówienie

Laserowa po rednia rewaskularyzacja mi nia serca (TMLR) jako metoda terapeutyczna została wprowadzona do leczenia operacyjnego choroby niedokrwiennej w drugiej połowie lat 90. Zastosowano j w leczeniu chorych, ze stwierdzanymi w koronarografii rozsianymi zmianami w naczyniach wie cowych, uniemo liwiają cymi rewaskula-



Ryc. 3. Porównanie obrazu perfuzji miśnia serca u chorego Z.I. w przekrojach podłużnych czołowych i obrazu mapy polarnej przed (a, c) i trzy miesiące po operacji TMLR (b, d). Strzałki wskazują ubytek perfuzji na ścianie bocznej przed rewaskularyzacją (a, c) i poprawę perfuzji po rewaskularyzacji (b, d)

ryzacji przezskórną, lub leczenie chirurgiczne wszczepieniem pomostów aortalno-węzłowych i niereagujących na optymalną farmakoterapię (7).

Metoda budzi wiele kontrowersji, gdy pomimo wielu przeprowadzonych badań klinicznych, nie udało się ustalić mechanizmu jej korzystnego działania (11,15).

Korzystne działanie tej terapii wyrażone poprzez istotne zmniejszenie dolegliwości stenokardialnych wykazały doniesienia Donovan i wsp. oraz De Carlo i wsp. (5,17). Według ich oceny u wszystkich chorych po TMLR nastąpiła poprawa, co najmniej o 2 stopnie według klasyfikacji CCS w 12-miesięcznej obserwacji. Podobnie badanie wieloośrodkowe ATLANTIC (ang. *Angina Treatments-Lasers and Normal Therapies in Comparison*) (13) obejmujące obserwację 182 randomizowanych chorych wykazało 65% wzrost tolerancji wysiłku w grupie chorych po leczeniu TMLR oraz 46% spadek tolerancji wysiłku w grupie chorych po leczeniu farmakologicznym. Zbliło wnioski postawiono również na podstawie badania PACIFIC (ang. *Percutaneous Transmyocardial Laser Revascularisation for Severe Angina*) (10).

Odmienne spostrzeżenia mieli Schofield i wsp. (16), którzy również w randomizowanym badaniu porównywali w grupie 188 chorych wyniki leczenia TMLR z wynikami leczenia farmakologicznego. Autorzy ci zaobserwowali wysoki śmiertelność w grupie chorych, u których wykonano TMLR. Podczas 12-miesięcznej obserwacji zmarło 11 % chorych w grupie leczonej TMLR, podczas gdy w grupie leczonej zachowawczo śmiertelność wynosiła jedynie 4%.

Brak korzyści dla chorego po leczeniu TMLR wykazało również badanie DIRECT (ang. *Direct Myocardial Revascularization in Regeneration of Endomyocardial Channels Trial*) (14) oceniające grupę 298 chorych. W tym badaniu chorzy zostali losowo podzieleni na 3 podgrupy; podgrupę I leczoną przy użyciu przezskórnej angioplastyki z użyciem lasera (ang. *percutaneous myocardial revascularization* - PMR), u której wykonywano 10-15 kanałów, podgrupę II, u której wykonywano metodą PMR 20-25 kanałów i podgrupę III, u której wykonywano zabieg placebo. Jakkolwiek badanie to zostało ukończone w 2000 roku, a oficjalne wyniki nie zostały dotychczas opublikowane, wcześniejsze doniesienia wykazały brak istotnych statystycznie różnic w ocenie czasu trwania wysiłku fizycznego i w badaniach określających jako wyrażenia w podgrupie chorych leczonych PMR i leczonych placebo. Na podstawie przedstawionych wyników badania autorzy wnioskowali o możliwym efekcie placebo, decydującym o poprawie klinicznej chorych po PMR.

Odmienne spostrzeżenia przyniosło kolejne badanie wieloośrodkowe BELIEF (ang. *Blinded Evaluation of Laser Electively for Angina Pectoris*) (19), którego wyniki zostały opublikowane w 2001 roku. Podczas półrocznej obserwacji 82 chorych podzielono na dwie podgrupy, leczonych PMR i poddanych zabiegowi placebo. Poprawę stanu klinicznego związaną z przebiegiem co najmniej o dwie klasy według klasyfikacji CCS obserwowano u 41% chorych leczonych PMR i jedynie u 13% chorych z grupy kontrolnej. Podobnie poprawa parametrów określających jako wyrażenia była większa w podgrupie chorych leczonych PMR.

W przedstawionej pracy poprawę wyrażoną poprzez zarówno zwiększenie tolerancji wysiłku fizycznego, jak i zmniejszenie liczby chorych, u których w trakcie próby wysiłkowej pojawiał się ból wieńcowy, obserwowano w obu badanych podgrupach w badaniu wykonanym 3 i 6 miesięcy po operacji. W badaniu wykonanym 9 miesięcy po operacji, w podgrupie chorych z CABG i TMLR poprawa ta była nadal widoczna, natomiast w podgrupie chorych po TMLR stwierdzono pogorszenie się wydolności

fizycznej u 10 (76,9%) chorych, oraz ponowne pojawienie się dolegliwości stenokardialnych u 12 (92,3%) chorych.

Opinie dotyczące zmian w perfuzji przed i w okresie bezpo rednim oraz odległym od leczenia nie są równie jednoznaczne. Badania wykonane przez Horwatha i wsp. (7) początkowo na niewielkiej grupie chorych, a następnie potwierdzone na grupie 200 chorych leczonych TMLR wykazały znacz c popraw perfuzji zarówno w okresie bezpo rednim, jak i odległym od leczenia operacyjnego.

Lubeck i wsp. (8), zaobserwował natomiast na podstawie swoich badań, że poprawa perfuzji po operacji była obserwowana jedynie w 4% segmentów, natomiast pogorszenie perfuzji w 16% segmentów. Autorzy tego badania sugeruj , że poprawa kliniczna, którą równie obserwowali, nie wi e się z popraw perfuzji.

Kontrowersyjne wyniki przeprowadzonych badań i różne opinie na temat skuteczności TMLR jako metody izolowanej, skłoniły do oceny wyników operacji CABG w połączeniu z zastosowaniem TMLR w obszarach mięśnia serca, gdzie wykonanie pełnej rewaskularyzacji nie było możliwe. Wieloo rodkowe, randomizowane badanie, w którym łczono operację wszczepienia pomostów aortalno-wiecowych z zastosowaniem TMLR wykazało zmniejszenie częstości występowania niewydolności serca oraz stwierdzany po 12 miesiącach obserwacji mniejszy odsetek powikłań sercowo-naczyniowych, takich jak zgon i ponowny zawał serca w podgrupie chorych, którzy byli leczeni operacyjnie CABG + TMLR (18).

W przedstawionej pracy obserwowano popraw perfuzji w badaniu wykonanym 3 miesiące po operacji zarówno w podgrupie chorych leczonych TMLR, jak i w podgrupie leczonej CABG i TMLR. W badaniach wykonanych w okresie odległym od leczenia operacyjnego zaobserwowano istotne rozbieżności w obu podgrupach chorych. Podczas gdy w podgrupie chorych CABG i TMLR poprawa perfuzji była nadal widoczna w badaniu 6- i 9-miesięcznym, w podgrupie leczonej TMLR stwierdzono pogorszenie perfuzji wyrażone przede wszystkim poprzez zwiększenie liczby segmentów o niedokrwieniu przejściowym. Obserwacje te są zgodne z wcześniejszymi wynikami badań, przeprowadzonymi na mniejszej liczbie chorych i krótszym okresie obserwacji (20,21,22).

Metoda TMLR pozostaje nadal w sferze badań i jakkolwiek w ostatnim okresie czasu stosowana jest w niewielu ośrodkach, najnowsze badania Muhliga i wsp. oceniają, że perfuzję po rewaskularyzacji TMLR przy użyciu rezonansu magnetycznego wskazują na popraw perfuzji i funkcji mięśnia (23). Byłoby stosowane obecnie coraz dokładniejsze techniki badawcze oceniają, że perfuzję mięśnia pozwoli w przyszłości na szersze zastosowanie tej metody w wybranej grupie chorych.

Wnioski

1. Scyntygrafia perfuzyjna Tc99m MIBI SPECT umożliwia ocenę perfuzji mięśnia serca u chorych z krótkowrotową postacią dusznicy bolesnej po leczeniu laserem pośredni rewaskularyzacji mięśnia serca, oraz pozwala na monitorowanie dynamiki zmian perfuzji po rewaskularyzacji.

2. Poprawa perfuzji miśnia serca była widoczna w odległym okresie obserwacji u chorych po leczeniu laserem po redni rewaskularyzacji miśnia serca w połączeniu z operacją wszczępienia pomostów aortalno-węzłowych, natomiast u chorych leczonych laserem po redni rewaskularyzacji miśnia serca jako metod izolowanej, poprawa perfuzji była przejściowa i obserwowana jedynie w badaniu wykonanym 3 miesiące po operacji.

Piśmiennictwo

1. Mirhoseini M, Muckerheide M, Cayton MM.: Transventricular revascularization by laser. *Lasers Surg Med* 1982; 2:187-198
2. Okada M, Shimizu K, Ikuta H, Horii H, Nakamura K.: A new method of myocardial revascularization by laser. *Thorax Cardiovascular Surg* 1991; 39:1-4
3. Moosdorf R, Schoebel FC, Hort W.: Transmyocardial laser revascularisation: Morphologic, pathophysiologic and histological principles of indirect revascularization of the heart muscle. *Z Kardiol* 1997; 86:149-164
4. Diegler A, Schneider J, Lauer B, Mohr FW, Kluge R.: Transmyocardial laser revascularization using the holmium-YAG laser for treatment of end stage coronary artery disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 13:392-397
5. Donovan C, Landolfo K, Lowe J, Clements F, Coleman R, Ryan T.: Improvement in inducible ischemia during dobutamine stress echocardiography after transmyocardial laser revascularization in patients with refractory angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:607-612
6. Frazier OH, Kadipasaoglu KA, Cooley DA.: Transmyocardial laser revascularization. Does it have a role in the treatment of ischemic heart disease? *Tex Heart Institute J* 1998; 25:24-29
7. Horvath KA, Greene R, Belkind N, Kane B, McPherson DD, Fulherton DA.: Left ventricular functional improvement after transmyocardial laser revascularization. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:721-725
8. Lubeck M, Buchert R, Nagele H.: F-18 deoxyglucose-PET and Tc99m MIBI SPECT for documentation of the effect of transmyocardial laser revascularization in therapy-refractory coronary heart disease (abstract). *Eur J Nucl Med* 1997; 924:925
9. Burns S, Brown S, White C, Tait S, Sharples L, Schofield P.: Quantitative analysis of myocardial perfusion change with transmyocardial laser revascularization. *Am J Cardiol* 87; 7:861-867
10. Oesterle S, Sanborn T, Nadir A, Resar J, Ramee S, et al.: Percutaneous transmyocardial laser revascularization for severe angina: the PACIFIC randomized trial. *Lancet* 2000; 356:9243, 1705-1710
11. Burkhoff D, Wesley M, Resar J, Lansing A.: Factors correlating with risk of mortality after transmyocardial revascularization. *JACC* 1999; 34:7, 55-61
12. Rimoldi O, Bums SM, Rosen SD, Wistow TE, Schofield PM, Taylor G, Camici A.: Measurement of myocardial blood flow with positron emission tomography before and after transmyocardial laser revascularization. *Circulation* 1999; 100 (suppl. 11): 11-134-11-138
13. ATLANTIC study investigations, Jones JW.: Transmyocardial revascularization improves exercise tolerance: interim results of a randomized trial. *Circulation* 1998; 98: suppl 1:1-217
14. Bridges CR.: Myocardial laser revascularization: the controversy and the data. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:655-662

15. Chu VF, Giaid A, Kuang JQ.: Thoracic Surgery Directors Association Award. Angiogenesis in transmyocardial revascularization: comparison of laser versus mechanical punctures. *Ann Thorac Surg* 1999; 68:301-307
16. Schofield PN, Sharples LD, Caine N.: Transmyocardial laser revascularization in patients with refractory angina: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353:519-524
17. DeCarlo M, Milano AD, Pratali S.: Symptomatic improvement after transmyocardial revascularization: how long does it last? *Ann Thorac Surg* 2000; 70:1130-1133
18. Allen KB, Dowling RD, DelRossi AJ.: Transmyocardial laser revascularization combined with coronary artery bypass grafting: a multicenter, blinded, prospective, randomized, controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119:540-549
19. Bortone AS, D'Agostino D, Schena S.: Instrumental validation of percutaneous transmyocardial revascularization: follow-up data at one year. *Ann Thorac Surg* 2000; 70:1115-1118
20. Rudzki P, Kostkiewicz M, Sadowski J, Myrdko T, Biernat M, Garlicki M, Kapelak B, Przybyłowski P, Gackowski A, Podolec P, Dziatkowiak A.: Transmyocardial laser revascularization in patients with end-stage coronary artery diseases. *Kardiologia Polska* 1999; 59:402
21. Kostkiewicz M, Rudzki P, Tracz W, Dziatkowiak A.: Changes in myocardial perfusion after transmyocardial laser revascularization in patients with end-stage angina pectoris. *Cardiology* 2000; 94:173-178
22. Tracz W, Kostkiewicz M, Mudka K, Szot W, Podolec P, Pieniążek P, Przewłocki T, Rudzki P, Sadowski J, Tracz W, Dziatkowiak A.: Perfusion myocardial scintigraphy as a method of qualification and control for percutaneous transmyocardial laser revascularization in patients with end-stage coronary artery disease. *Acta Cardiologica* 2002; 57:82-83
23. Muhling OM, Wang Y, Panse P, Jerosch-Herold M, Cayton MM, et al.: Transmyocardial laser revascularization preserves regional myocardial perfusion: an MRI first pass perfusion study. *Cardiovasc Res* 2003; 57:63-70

8. PODSUMOWANIE

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że radioizotopowe badanie perfuzji mięśnia serca Tc99m MIBI SPECT może być metodą badawczą przydatną nie tylko w rozpoznawaniu choroby niedokrwiennej, ale również znajduje zastosowanie w rozważaniu innych problemów diagnostycznych związanych z doborem terapii i prognozowaniem dalszego jej przebiegu.

Udowodniono znaczenie badania radioizotopowego w prognozowaniu dalszego przebiegu choroby wieńcowej, w zależności od liczby i rodzaju zaburzeń perfuzji. Badaniem objęto 120 chorych, u których rozpoznano chorobę niedokrwinną na podstawie badania koronarograficznego, natomiast w badaniu radioizotopowym nie obserwowano wysiłkowych zaburzeń perfuzji mięśnia serca.

Wyniki 4-letniej obserwacji w tej grupie chorych wskazują, że chorzy z prawidłową perfuzją mięśnia, pomimo istniejących zmian w naczyniach wieńcowych, byli w większości wolni od ryzyka wystąpienia groźnych dla życia powikłań.

Można więc stwierdzić, że radioizotopowe badanie perfuzji umożliwia identyfikację chorych z niewielkim ryzykiem wystąpienia epizodów sercowych i pomysłnym rokowaniem przebiegu choroby niedokrwiennej.

Ponieważ na przebieg choroby niedokrwiennej ma wpływ nie tylko obecność wysiłkowego niedokrwienia, manifestującego się w badaniu radioizotopowym jako wysiłkowe zaburzenia perfuzji, ale również stan mięśnia lewej komory, podjęto badania określające przydatność scyntygrafii perfuzyjnej przy użyciu Tc99m MIBI SPECT w ocenie żywotności mięśnia serca. Stwierdzenie obecności żywotnego mięśnia jest decydujące przy podjęciu decyzji o wyborze metody leczenia inwazyjnego u chorych z rozpoznaniem angiograficznie choroby niedokrwiennej.

Porównywano wartość spoczynkowego badania radioizotopowego Tc99m MIBI w spoczynku oraz połączonego z podaniem izosorbidinitratu. Badaniem objęto grupę 32 chorych kwalifikowanych do zabiegów rewaskularyzacyjnych (PCI, CABG) i skierowanych do Pracowni Medycyny Nuklearnej celem oceny żywotności mięśnia serca.

Jako standard określono wyniki badania echokardiograficznego wykonanego przed i po rewaskularyzacji. Na podstawie przeprowadzonych badań obliczono czułość i swoistość badania radioizotopowego z nitrogliceryną dla rozpoznania żywotnego mięśnia serca, uznając za standard zmiany kurczliwości po rewaskularyzacji ocenione badaniem echokardiograficznym. Czułość scyntygrafii perfuzyjnej Tc99m MIBI SPECT połączonej z wlewną nitrogliceryną dla rozpoznania żywotnego mięśnia wynosiła 73%. Swoistość tej metody diagnostycznej była niższa i wynosiła 69%.

Wydaje się więc słuszne stwierdzenie, że spoczynkowa scyntygrafia radioizotopowa Tc99m MIBI SPECT z użyciem nitrogliceryny jest przydatnym metodą oceny wydolności mięśnia serca i może być stosowana w badaniu chorych z zaburzeniami kurczliwości lewej komory w przebiegu choroby niedokrwiennej, celem wyboru najkorzystniejszej dla tych chorych terapii.

Kompleksowa ocena obecności i rozległości zaburzeń perfuzji i zaburzeń kurczliwości lewej komory wnosi istotne informacje o stopniu zaawansowania choroby niedokrwiennej. Taka ocena jest możliwa dzięki zastosowaniu metody radioizotopowej oceny perfuzji mięśnia i tkankowej echokardiografii dopplerowskiej (TDI), oceniającej czynność skurczową i rozkurczową lewej komory.

W prezentowanej pracy oceniano obecność zaburzeń kurczliwości lewej komory stwierdzanych badaniem echokardiograficznym TDI w segmentach z ubytkami perfuzji stwierdzanymi w badaniu radioizotopowym w grupie 62 chorych ze stwierdzoną koronarograficznie chorobą wieńcową i przebytym zawałem mięśnia serca.

Stwierdzono zmniejszenie prędkości skurczowej i rozkurczowej ruchu mięśnia serca w segmentach z ubytkami perfuzji w obszarach unaczynienia trzech głównych tętnic wieńcowych. Stwierdzono również, że zmniejszenie prędkości rozkurczowej było większe niż prędkości skurczowej w tej samej liczbie segmentów z ubytkami perfuzji. Wnioskiem z powyższej pracy było stwierdzenie, że zaburzenia kurczliwości lewej komory, widoczne w badaniu echokardiograficznym TDI, korelują w sposób istotny statystycznie z obecnością zaburzeń perfuzji stwierdzanymi w badaniu radioizotopowym Tc99m MIBI SPECT.

Tematem prezentowanych badań była możliwość zastosowania badania radioizotopowej scyntyigrafii perfuzyjnej Tc99m MIBI SPECT w ocenie perfuzji mięśnia serca po przezskórnej rewaskularyzacji lub/i połączonej z implantacją stentu do poszerzanego naczynia, oraz możliwość rozpoznania ponownego zwężenia w poszerzanym naczyniu. Badaniem objęto grupę 101 chorych, u których wykonano badanie radioizotopowe 30 dni (± 4) po wykonaniu zabiegu rewaskularyzacji.

Stwierdzono, że czułość metody scyntyigrafii radioizotopowej w przewidywaniu wystąpienia ponownego zwężenia po angioplastyce wynosiła 83%, a swoistość tego badania stanowiła 66%.

Można więc postawić wniosek, że w przypadku, gdy próba wysiłkowa nie daje jednoznacznej odpowiedzi, badanie radioizotopowe może znaleźć zastosowanie jako badanie rozstrzygające przy obecności pojawienia się zaburzeń perfuzji, o konieczności podjęcia decyzji o wykonaniu powtórnej koronarografii.

Metoda radioizotopowej oceny perfuzji mięśnia serca była stosowana zarówno w kwalifikowaniu chorych do leczenia operacyjnego, jak i w ocenie wczesnych i odległych wyników u pacjentów z krótką postacią choroby niedokrwiennej, leczonych Laserem. Po średniej Rewaskularyzacji Mięśnia Serca (TMLR) i operacji łączącej TMLR i CABG.

Badaniem objęto grupę 42 chorych poddanych zabiegowi TMLR, u 15 wykonano sam zabieg Laserowej Pośredniej Rewaskularyzacji, u 27 połączony z równoczesnym wszczepieniem pomostów aortalno-wieńcowych.

Okres obserwacji badanej grupy chorych wynosił 9 miesięcy po operacji. U większości chorych w obu badanych podgrupach, stwierdzono już 3 miesiące po operacji subiektywny poprawę stanu klinicznego, zwiastującą również poprawę parametrów próby wysiłkowej. Poprawa perfuzji widoczna w badaniu radioizotopowym zarówno

w okresie bezpo rednim, jak i odległym od operacji dotyczyła jednak przede wszystkim grupy chorych, u których wykonano łączony zabieg TMLR i wszczepienia pomostów aortalno-wie cowych. W badaniu wykonanym 6 miesi cy po operacji w podgrupie chorych, u których wykonano operację CABG i TMLR stwierdzono dalszą poprawę, obserwowaną również w badaniu wykonanym 9 miesi cy po operacji. W podgrupie chorych, u których wykonano jedynie operację TMLR, obserwowano po początkowym okresie poprawy pogorszenie perfuzji mięśnia lewej komory, utrzymujące się również w badaniu wykonanym 9 miesi cy po operacji.

Na podstawie przedstawionych badań można stwierdzić, że ocena radioizotopowa umożliwia monitorowanie zmian perfuzji chorych po operacjach TMLR. Analizując dynamikę zmian perfuzji w ocenianych podgrupach chorych z TMLR oraz TMLR + CABG można zaobserwować, że poprawa, widoczna zarówno w badaniu wykonanym 3 miesiące po operacji, jak i w badaniach wykonanych w okresie odległym, była obecna w podgrupie chorych, u których wykonano operację wszczepienia pomostów aortalno-wie cowych, w połączeniu z zastosowaniem lasera. W podgrupie chorych, u których wykonano jedynie operację typu TMLR, poprawa perfuzji była widoczna tylko w okresie do trzech miesi cy po operacji. Następnie perfuzja mięśnia ulegała pogorszeniu, co uwidoczniło się w badaniach 6 i 9 miesi cy po operacji.

ISBN 83-233-1916-2



9 788323 319160